НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№2-2026 (113)
ISSN 2091-5969

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИК ЯНГИЛИКЛАРИ

Марказий Осиё илмий- амалий журнали

THE NEWS

OF DERMATOVENEROLOGY AND REPRODUCTION HEALTH

Central Asian Scientific and Practical Journal

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЧАСТНОЙ ПРАКТИКИ УЗБЕКИСТАНА
КЛИНИКА «DR. VAISOV»

«Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья»
Рецензируемый научно-практический журнал
Публикуется 4 раза в год
Основан в 1997 году

The news of dermatovenerology and reproduction health» is a peer reviewed journal, is published 4 times a year

Журнал входит в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций.

Журнал зарегистрирован Госкомитетом Республики Узбекистан по печати и информации
Лицензия №0527 от 13. 02. 2009 г.

А Д Р Е С Р Е Д А К Ц И И:
г. Ташкент, М. Улугбекский район,
массив Буюк Ипак йули, 45А Клиника «DR. VAISOV»

Тел: (+99878) 116-95-00
(+99890) 978-38-78
(+99890) 353-14-45
E-mail: **dermatol47@mail.ru**
сайт: **www.ndrz.uz**

Зав. редакцией: Ф. Ф. Хашимов
Менеджер по распространению: Ж. М. Умаров
Компьютерный набор и верстка: С. С. Таджиев

Подписной индекс – 1039
1042

За содержание рекламных материалов ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 01.07.2026

Формат 60X84 1/8
Печать офсетная
Цена договорная
Тираж 1000 экз.
Заказ №

ООО «ALPHA OMEGA Marketing»
Адрес: г. Ташкент, Ц-13, ул. А. Кодирий, 35
Тел: (+99871) 241-54-87
E-mail: alpha.omega.uz@gmail.com

НОВОСТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
№2 (113)
2026 год

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Ваисов А. Ш.
Зам. гл. редактора – Маннанов А. М.
Зам. гл. редактора – Курбанов Д. Д.
Отв. секретарь – Рахматов А. Б.

Абдуллаев М.И., Азизов Б.С., Атабеков Н.С., Ваисов И.А., Джаббарова Ю.К., Ибрагимов О.Д., Имамов О.С., Исмаилова Г.А., Каримов А.Х., Каримова Ф.Д., Магрупов Б.А., Мухамедов И.М., Нажмитдинова Д.К., Пахомова Ж.Е., Порсохонова Д.Ф., Сабиров У.Ю., Садиков А.А., Саипова Н.С., Сидиков А.А., Султанов С.Н., Ташкенбаева У.А., Турсунов Б.З., Хаитов К.Н., Шодиев Х.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адаскевич В.П. (Беларусь, Витебск)
Абдуллаев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Абидов А.М. (Узбекистан, Ташкент)
Акилов Ф.А. (Узбекистан, Ташкент)
Ан А.В. (Узбекистан, Ташкент)
Атилла Л.М. (Женева, Швейцария)
Батпенова Г.Р. (Казахстан, Астана)
Гюнеш А. (Турция)
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)
Зуфарова Ш.А. (Узбекистан, Ташкент)
Исмаилова А.М. (Туркменистан, Ашгабад)
Кешилева З.Б. (Казахстан, Алматы)
Курбанов Б.Б. (Узбекистан, Ташкент)
Литус О.И. (Украина, Киев)
Лукьянов А.М. (Беларусь, Витебск)
Мунир А. (Индия, Дели)
Мусабаев Э.И. (Узбекистан, Ташкент)
Набиев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Олисова О.Ю. (Россия, Москва)
Рахимов И.Р. (Узбекистан, Ташкент)
Саипов С.С. (Узбекистан, Ташкент)
Хикматов Р.С. (Узбекистан, Бухара)
Хикматова Н.И. (Узбекистан, Бухара)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)
Юсупова Ш.У. (Узбекистан, Ургенч)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Оригинальные статьи

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
Г.Д. Азизова, Д.А. Нарзиллаева 4

DERMATOFITLAR CHIDAMLILIGINING GENODIAGNOSTIKASI
A.B. Raxmatov, A.R. Akromov 6

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA OG‘IR PREEKLAMPSIYA VA PIELONEFRITDAN KEYINGI PREGRAVIDAR TAYYORLOVNI TAKOMILLASHTIRISH
I.R. Saporbayeva, G.S. Babadjanova 10

YOSH AYOLLARNING REPRODUKTIV SALOHIYATINI KOMPLEKS BAHOLASHDA PREGRAVIDAR TAYYORGARLIKNING KLINIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI
F.D. Karimova, M.R. Botirova 12

AYOLLARDA ONKOLOGIK KASALLIKLARNI ERTA BOSQICHDA ANIQLASH VA PROFILAKTIKA TIZIMINI TAKOMILLASHTIRISHDA ZAMONAVIY SKRINING USULLARINING AHAMIYATI
D.A. Ustamadalieva 15

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ДЕТЕЙ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Р.Р. Рахматжонова, А.В. Мун 18

COVID-19 NI BOSHDAN KECHIRGAN HOMILADOR AYOLLARDA HOMILA IMMUNITET TIZIMI KO‘RSATKICHLARINING KLINIK VA IMMUNOLOGIK TAHLILI
F.N. Sobirov 20

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АНОМАЛИИ ПЛОДА В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
Н.Н. Мавлянова, М.К. Реймова, Н.С. Надырханова 23

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДГОТОВКЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ КРИОПЕРЕНОСЕ: РОЛЬ АУТОГЕМООЗОНОТЕРАПИИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
Г.С. Абдуллаева 27

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ (ВЛОК, ВУФОК, ЭИФТ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
М.Р. Казакова, С.А. Усманалиев 29

Обмен опытом

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЦР-ТЕСТА «DERMAGENIUS» У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ
А.Б. Рахматов, А.Д. Утаев, Ю.А. Алимухамедова 33

TUG‘MA IXTIOZ BILAN XASTALANGAN BEMOR BOLALARDA SITOKINLAR STATUSI: PANMIKSIYA VA INBRIDING SHAROITIDA TUG‘ILGAN BEMORLARNING QIYOSIY TAHLILI
A.M. Mannanov, F.A. Turayeva 35

CLINICAL SIGNIFICANCE OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE PLACENTA IN THE PATHOGENESIS OF FETAL GROWTH RESTRICTION
A.M. Babakhanova, R.B. Yusupbaev 38

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ
М.Ж.Даулетова 41

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И ИСХОДЫ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ ВЕН
Н.Б. Турсунова, Н.Д. Муратова, Г.С. Бабаджанова 43

SOMATIK JIHATDAN SOG‘LOM YOSH AYOLLARDA REPRODUKTIV BUZILISHLARNING OILAVIY ANAMNEZ VA GENETIK POLIMORFIZMLAR BILAN BOG‘LIQLIGI
F.D. Karimova, M.R. Botirova 45

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА
Г.И. Болтаева, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева 48

ПАТОГЕНЕЗ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГИГАНТСКОЙ КОНДИЛОМЫ БУШКЕ-ЛЕВЕНШТЕЙНА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА
М.И. Адильгереева 50

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ
Р.А. Даминова, М.М. Асатова 52

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОМИКОЗОВ СТОП У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
З.У. Ташматова, Б.С. Азизов, И.Б. Нурматова, Ш.Т. Аюпова 55

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЕ
Ф.Б. Миродилова, Н.Ф. Зиёдова 57

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ
М.Т. Хамдамова, З.З.Аскарова, М.Т. Халилова 60

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ
М.Т. Хамдамова, Г.К. Курязова 62

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ
М.Р. Казакова, С.А. Усманалиев.....65

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПРЕССИИ ОНКОБЕЛКА P16INK4A И МАРКЕРА ПРОЛИФЕРАЦИИ KI67 У ПАЦИЕНТОК С SIL ШЕЙКИ МАТКИ
М.Т. Хамдамова, Ш.Ш. Хамидова.....68

РЕЗУЛЬТАТЫ ВПЧ-ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОК С SIL ШЕЙКИ МАТКИ В ВОЗРАСТЕ ДО 30 ЛЕТ И СТАРШЕ
М.Т. Хамдамова, Ш.Ш. Хамидова.....70

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОМЫ
З.Х. Абдурахмонова, Ш.Д. Бабаджанова.....73

РОЛЬ МРНК-АНАЛИЗОВ В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ КОЖНОМ ВАСКУЛИТЕ
У.А. Ташкенбаева, Г.З. Шодикулова, Г.Д. Клеблеева.....75

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ВИЧ/СПИД У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ
М.И.Абдуллаев.....78

МАЛОВОДИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА
Д.У. Игамбердиева.....82

РОЛЬ МИКРОБИОМА КОЖИ В ФОРМИРОВАНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ АКНЕ
Ж.М. Умаров, А.Ш. Зайдуллин, Ж.Ш. Азимов.....84

BACHADON BO‘YNI SARATONI SKRINING USULINI OPTIMALLASHTIRISH
D.A. Ustamadaliyeva, X.X. Bo‘riyev.....88

BACHADON BO'YNI SARATONIGA QARSHI VAKSINANING SAMARADORLIK NATIJALARI
D.A. Ustamadaliyeva, L.U. Anvarova.....91

ПОДГОТОВКА К БЕРЕМЕННОСТИ И ЕЁ ВЕДЕНИЕ У ПАЦИЕНТОК С ПОЗДНИМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ И ТРОМБОФИЛИЕЙ В АНАМНЕЗЕ
К.А. Саттарова, Г.С. Булгакова.....94

Случай из практики

ZOOANTROPONOZ TRIXOFITIYANING KLINIK KO'RINISHLARI
A.B. Raxmatov, A.R. Akromov.....99

Юбилей

ATABEKOV NURMAT SATINIYAZOVICH.....102

KARIMOV AHMADJON HOSHIMOVICH.....103

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Г.Д. Азизова, Д.А. Нарзиллаева
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Эндометриоз представляет собой системное хроническое воспалительное и эстрогензависимое заболевание, которое характеризуется эктопическим ростом эндометриоподобной ткани и сопровождается глубокими нарушениями иммунного ответа. Данная патология ассоциирована со значительным снижением репродуктивного потенциала, достигая распространенности в 30-50% среди женщин с бесплодием.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриома, экстракорпоральное оплодотворение, пункция ооцитов, овариальный резерв, вспомогательные репродуктивные технологии.

Yordamchi reproduktiv texnologiyalar dasturlarida tuxumdon endometrioid kistalari bo'lgan bemorlarni boshqarishning zamonaviy yondashuvlari

G.D. Azizova, D.A. Narzillayeva

Endometrioz bu surunkali, tizimli yallig'lanish va estrogenlarga bog'liq kasallik bo'lib, endometriyga o'xshash to'qimaning ektopik o'sishi bilan tavsiflanadi hamda sezilarli immun disfunktsiya bilan kechadi. Ushbu patologiya reproduktiv salohiyatning sezilarli darajada pasayishi bilan bog'liq bo'lib, bepusht ayollarning 30-50 foizida uchraydi.

Tayanch so'zlar: endometrioz, endometrioma, ekstrakorporal urug'lantirish, ootsitlarni olish (punktsiya), ovarial rezerv, yordamchi reproduktiv texnologiyalar.

Modern approaches to the management of patients with ovarian endometriomas in assisted reproductive technology programs

G.D. Azizova, D.A. Narzillayeva

Endometriosis is a chronic systemic inflammatory and estrogen-dependent disease characterized by ectopic growth of endometrial-like tissue and accompanied by significant immune dysfunction. This pathology is associated with a substantial reduction in reproductive potential and is observed in 30–50% of women with infertility.

Keywords: endometriosis, endometrioma, in vitro fertilization, oocyte retrieval, ovarian reserve, assisted reproductive technologies.

Введение. Эндометриоз представляет собой хроническое эстрогензависимое заболевание, характеризующееся эктопическим ростом эндометриоидной ткани и сопровождающееся системным воспалением, иммунными и нейроэндокринными нарушениями [2]. Распространённость патологии составляет 5-10% среди женщин репродуктивного возраста и достигает 30-50% при бесплодии. Наиболее клинически значимой формой заболевания являются эндометриомы яичников, оказывающие выраженное негативное влияние на овариальный резерв и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1,4].

В современных условиях особое значение приобретает разработка оптимальных алгоритмов подготовки пациенток к программам ВРТ, направленных на повышение эффективности лечения при максимальном сохранении репродуктивного потенциала.

Патогенетические механизмы нарушения фертильности. Ключевыми механизмами, лежащими в основе снижения фертильности при эндометриозе, являются хроническое воспаление и окислительный стресс. В тканях яичников и перитонеальной жидкости выявляется повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α), простагландинов и факторов ангиогенеза. Эти изменения нарушают процессы фолликулогенеза, мейотического созревания ооцитов и ухудшают качество гамет [3].

Окислительный стресс, обусловленный избыточной генерацией активных форм кислорода, приводит к повреждению митохондриальной ДНК, снижению продукции АТФ и активации апоптоза клеток гранулёзы. Дополнительным источником повреждения является свободное железо в полости эндометрием, вызывающее липидную пероксидацию и ДНК-деструкцию [2].

Фиброз и склероз стромы яичников нарушают микроциркуляцию и создают условия хронической ишемии, что способствует истощению овариального резерва. Клинически это проявляется снижением уровня антимюллерова гормона (АМГ), особенно при двусторонних поражениях [5].

Влияние эндометриом на овариальный резерв и качество ооцитов. Эндометриомы оказывают комплексное негативное влияние на репродуктивную функцию. Наблюдается снижение овариального резерва вследствие компрессии коркового слоя яичника и фиброзных изменений ткани. Цитотоксическое воздействие содержимого кисты, богатого свободным железом и провоспалительными медиаторами, приводит к повреждению ооцитов и снижению их компетентности. Одновременно отмечается нарушение экспрессии генов, регулирующих деление клеток и репарацию ДНК, а также усиление апоптоза клеток гранулёзы. В совокупности данные изменения приводят к снижению качества эмбрионов и уменьшению эффективности программ ВРТ [7].

Хирургическое лечение: современные взгляды. Ранее хирургическое удаление эндометриом рассматривалось как обязательный этап перед ЭКО. Однако современные исследования демонстрируют отсутствие преимуществ рутинной цистэктомии и указывают на её негативное влияние на овариальный резерв [8].

К основным рискам хирургического лечения эндометриоидных кист яичников относятся ятрогическое повреждение здоровой овариальной ткани с последующим снижением овариального резерва, уменьшение чувствительности яичников к гонадотропной стимуляции, обусловленное на-

рушением рецепторного аппарата и микроциркуляции, а также формирование спаечного процесса в малом тазу, что может затруднять доступ к фолликулам при пункции и дополнительно снижать репродуктивный потенциал пациенток [6].

В настоящее время операция показана только при размере кисты более 5 см, подозрении на злокачественный процесс, выраженном болевом синдроме или невозможности безопасного проведения пункции. В остальных случаях предпочтение отдается консервативной тактике с ранним началом ВРТ.

Диагностический алгоритм перед программами ВРТ. Комплексная оценка пациенток перед включением в программы вспомогательных репродуктивных технологий должна носить многоуровневый и системный характер, обеспечивая объективную оценку репродуктивного потенциала и выявление факторов, способных повлиять на эффективность лечения.

Гормональный профиль является базовым этапом обследования и направлен на оценку овариального резерва и эндокринного статуса. Определение уровня антимюллерова гормона (АМГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) позволяет судить о количественном состоянии фолликулярного аппарата. Дополнительно исследуются уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола и прогестерона, что необходимо для выбора оптимального протокола стимуляции. Определение тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина проводится с целью исключения сопутствующих эндокринных нарушений, способных снижать эффективность ВРТ [4].

Ультразвуковое исследование занимает ключевое место в диагностическом алгоритме, позволяя оценить морфофункциональное состояние органов малого таза. В рамках исследования проводится подсчет антральных фолликулов (AFC) как важнейшего прогностического критерия ответа на стимуляцию. Допплерометрическая оценка кровотока позволяет выявить нарушения микроциркуляции в яичниках, ассоциированные с фиброзом и склеротическими изменениями. Особое значение имеет детальная топографическая оценка эндометрием, необходимая для планирования безопасной траектории пункции и минимизации риска интраоперационных осложнений.

Лабораторные показатели дополняют клинико-инструментальную оценку и направлены на выявление системных нарушений. Определение воспалительных маркёров позволяет оценить активность хронического воспалительного процесса. Оценка показателей железа имеет значение с учётом его потенциального цитотоксического влияния при эндометриомах. Анализ витаминного статуса и проведение инфекционного скрининга необходимы для оптимизации метаболического фона и обеспечения безопасности проведения инвазивных процедур [3].

Таким образом, комплексный диагностический подход обеспечивает персонализацию лечебной тактики и повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Предстимуляционная подготовка. Предстимуляционная подготовка пациенток с эндометриозом должна носить патогенетически обоснованный и комплексный характер, направленный на снижение активности заболевания, оптимизацию метаболического статуса и повышение качества ооцитов.

Ключевым компонентом является гормональная супрессия с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг гормона и диеногеста, позволяющая уменьшить активность эндометриоидных очагов, снизить выраженность хронического воспаления и улучшить рецептивность эндометрия [4].

Важное значение имеет антиоксидантная терапия, включающая коэнзим Q10, мелатонин, витамин Е, L-карнитин и омега-3 жирные кислоты, направленная на снижение окислительного стресса, защиту митохондриального аппарата ооцитов и повышение их функциональной компетентности [5].

Неотъемлемой частью подготовки является психоэмоциональная поддержка, учитывая доказанное негативное влияние хронического стресса на нейроэндокринную регуляцию и эффективность программ ВРТ.

Особенности стимуляции и пункции ооцитов. Пациентки с эндометриозом относятся к группе повышенного риска слабого ответа на контролируемую овариальную стимуляцию, что обусловлено снижением овариального резерва и нарушением чувствительности яичников к гонадотропинам [6].

В связи с этим предпочтение отдается индивидуализированным протоколам стимуляции, включающим применение антагонистов ГнРГ, мягких схем стимуляции, а также двойной стимуляции (DuoStim), направленной на получение максимального числа ооцитов в ограниченные сроки.

Пункция фолликулов выполняется под строгим ультразвуковым контролем с предварительной оценкой топографии эндометрием. Принципиально важным является избегание повреждения стенки кисты, что позволяет предотвратить контаминацию фолликулярной жидкости и снизить риск воспалительных осложнений [7].

Современные стратегии ВРТ. В современных условиях приоритетной является стратегия «freeze-all», предусматривающая криоконсервацию всех полученных эмбрионов с последующим переносом в гормонально оптимизированном цикле. Данный подход позволяет минимизировать влияние воспалительного фона на имплантацию.

Дополнительным инструментом повышения эффективности лечения является применение преимплантационного генетического тестирования (ПГТ-А), обеспечивающего отбор генетически полноценного эмбриона и увеличение частоты наступления беременности [9].

Важным направлением является сохранение фертильности, включающее криоконсервацию ооцитов или эмбрионов, особенно у пациенток молодого возраста с риском прогрессирующего снижения овариального резерва.

Послеоперационное ведение и профилактика осложнений. После проведения пункции ооцитов требуется динамическое наблюдение за состоянием пациентки с контролем гемодинамических показателей, выраженности болевого синдрома и лабораторных маркёров воспаления.

Профилактика осложнений направлена на снижение риска синдрома гиперстимуляции яичников и включает адекватную гидратацию, раннюю мобилизацию и контроль электролитного баланса [10].

Комплексный и персонализированный подход к послеоперационному ведению позволяет минимизировать риск осложнений и повысить безопасность проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Выводы. Современная стратегия ведения пациенток с

эндометриомами в программах ВРТ должна основываться на принципах персонализированной медицины, минимизации хирургических вмешательств и комплексной медикаментозной подготовки. Рациональное сочетание гормональной супрессии, антиоксидантной терапии и индивидуализированных протоколов стимуляции позволяет повысить эффективность ВРТ и сохранить овариальный резерв.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Johnson N.P., Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis // Human Reproduction. 2017. Vol.32, №2. P. 315-324.

2. ESHRE Guideline Group on Endometriosis. Endometriosis guideline // Human Reproduction Open. 2022. Vol. 2022, № 2. hoac009.

3. Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata // Fertility and Sterility. 2008. Vol. 90, №3. P. 615-617.

4. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis // Human Reproduction. 2012. Vol. 27, № 9. P. 2609-2617.

5. Somigliana E., Infantino M., Benedetti F., Arnoldi M., Calanna G., Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced ovarian reserve: a systematic review // Human Reproduction Update. 2015. Vol. 21, №2. P. 214-223.

6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion // Fertility and Sterility. 2012. Vol. 98, №3. P. 591-598.

7. Sanchez A.M., Viganò P., Somigliana E., Panina-Bordignon P., Vercellini P., Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic lesion // Reproductive Sciences. 2016. Vol. 23, №9. P. 1167-1177.

8. Hamdan M., Omar S.Z., Dunselman G., Cheong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis // Fertility and Sterility. 2015. Vol. 103, №3. P. 653-664.

9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Endometriosis: RCOG Scientific Impact Paper №55. London: RCOG, 2025.

10. Vercellini P., Somigliana E., Daguati R., Barbara G., Abbiati A., Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story // Human Reproduction. 2009. Vol. 24, №2. P. 254-260.

DERMATOFITLAR CHIDAMLILIGINING GENODIAGNOSTIKASI

A.B. Raxmatov, A.R. Akromov

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Dermatofit infeksiyalari eng ko‘p uchraydigan yuzaki zamburug‘li kasalliklardan biri bo‘lib, ularning antimikotik vositalarga chidamliligi ortib borayotgani sababli davolash jarayoni murakkablashmoqda. Ushbu rezistentlikning asosiy sababi – dori vositalari nishoni hisoblangan zamburug‘ fermentlarini kodlovchi genlardagi mutatsiyalardir. Maqolada dermatofitlarning asosiy antimikotiklarga (azollar, allilaminlar va boshqalar) chidamliligining molekulyar mexanizmlari va gen mutatsiyalari tadqiq qilingan. Shuningdek, dorilarga chidamlilikning klinik oqibatlari va uni bartaraf etish imkoniyatlari ko‘rib chiqilgan.

Tayanch so‘zlar: dermatofitlar, antimikotik preparatlar, chidamlilik.

Генодиагностика устойчивости дерматофитов

А.Б. Рахматов, А.Р. Акромов

Дерматофитные инфекции являются одной из самых распространенных поверхностных грибковых инфекций, причем лечение их становится все более сложным из-за устойчивости к антимикотическим средствам. Основные причины данной устойчивости являются мутации в генах, кодирующих специальные ферменты, на которых и воздействуют применяемые противогрибковые препараты. В статье рассматриваются молекулярные механизмы устойчивости к противогрибковым препаратам (азолы, аллиламины и др.), направленных против дерматофитов, а также обсуждаются клинические последствия и возможности для преодоления устойчивости.

Ключевые слова: дерматофиты, антимикотические препараты, устойчивость.

Genodiagnostics of dermatophyte resistance

A.B. Rakhmatov, A.R. Akromov

Dermatophytic infections are one of the most common superficial fungal infections, and their treatment is becoming increasingly complex due to resistance to antimycotic agents. The main reasons for this resistance are mutations in genes encoding special enzymes, which are affected by the applied antifungal drugs. The article examines the molecular mechanisms of resistance to antifungal drugs (azols, allylamines, etc.), directed against dermatophytes, and discusses the clinical consequences and possibilities for overcoming resistance.

Keywords: dermatophytes, antimycotic drugs, resistance.

Dermatomikologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri – terining dermatofitlar bilan zararlanishi bo‘lib qolmoqda; bu holat ayniqsa etiologik omillar va makroorganizm reaktivligi o‘zgarganda yaqqol namoyon bo‘ladi [2,3,5,7]. Dermatofitiyalar – terining shox qavati (epidermis) hamda uning ortiqlari (soch va tirnoqlar) zararlanishi bilan kechadigan va zamburug‘lar tomonidan keltirib chiqariladigan mikozlar guruhidir. Mazkur kasalliklarning asosiy qo‘zg‘atuvchilari sirasiga Trichophyton, Microsporum va Epidermophyton turkumiga mansub zamburug‘lar kiradi [7,11,24]. Dermatofitlar inson qoni haroratidan pastroq sharoitda faol rivojlanadi va ular uchun optimal harorat 25-30°C ni tashkil etadi. Ushbu patogenlar past harorat ta’siriga chidamli bo‘lib, yuqori haroratda nobud bo‘ladi. Adabiyot ma’lumotlariga ko‘ra, ba’zi dermatofitlar faqat inson terisida (antropofil), boshqalari esa odam va hayvonlar organizmida (zoofil) parazitlik qiladi. Mikotik jarayonning rivojlanishida bemorning yoshi ham muhim patogenetik ahamiyatga ega.

Trixomikozlar (trixofitiya, mikrosporiya, favus) boshning sochli qismidagi uzun sochlarni zararlashi, shuningdek, patogen silliq teriga tarqalganda momiq sochlarning ham shikastlanishiga olib kelishi mumkin; bu holat ko‘pincha bolalik davrida kuzatiladi. Bunda teri qoplamining kislota-ishqor muvozanati (pH) va teri yog‘ining kimyoviy tarkibidagi yoshga

doir o‘zgarishlar patogenetik jihatdan asosiy rolni o‘ynaydi. Chunonchi, 1-2 yoshgacha bo‘lgan bolalarda ter reaksiyasi keskin kislotali muhitga ega bo‘lib, keyinchalik kislotalilik darajasi pasayadi va 5-12 yoshda neytral ko‘rsatkichga yaqinlashadi. Aynan shu yosh davrida trixomikozlar bilan kasallanish ko‘rsatkichi eng yuqori darajaga yetishi ma’lum. Balog‘atga yetish davrida esa terning kislotaliligi qaytadan ortadi [3,7].

Ta’kidlash joizki, dermatofitiyalarning rivojlanishiga organizm rezistentligining pasayishi, vitaminlarning yetishmasligi, to‘yib ovqatlanmaslik, surunkali holdan toydiruvchi kasalliklar, metabolik va endokrin buzilishlar sharoit yaratadi. Bunda immun tizimi, xususan, immunitetning hujayraviy bo‘g‘ini funksional yetishmovchiligiga alohida ahamiyat beriladi; bu holat OIV infeksiyasi bo‘lgan hamda immunosupressiv terapiya olayotgan bemorlarda dermatofitiyalarning uchrash chastotasi yuqoriligini asoslab beradi [6,9,21].

Mikoz tashxisini tasdiqlash uchun eng oddiy usullardan (mikroskopiya) tortib, yuqori texnologiyali molekulyar-genetik testlargacha (PZR tahlillari) bo‘lgan diagnostik laboratoriya tekshiruvlari majmuasi qo‘llanadi. Mikroskopik tahlilda silliq teridagi o‘choqlardan olingan tangachalarda septalangan mitseliyning egri-bugri iplari aniqlanadi. Yuzaki va surunkali trixofitiya qo‘zg‘atuvchilari bo‘lgan antropofil Trichophyton tonsurans va Trichophyton violaceum zamburug‘lari sochni bir xil turda zararlaydi, chunki ular endothrix tipiga mansubdir. Mikroskop ostida zararlangan soch aniq chegaralarga ega bo‘lib, parallel bo‘ylama zanjir shaklida joylashgan yirik zamburug‘ sporalari bilan to‘lganligi ko‘rinadi. Sochning endothrix tipidagi zararlanishini oddiy ekspress-usul bilan ham tasdiqlash mumkin: preparatning qoplagich oynasi shpatel yoki pinset bilan bosilganda, soch qobig‘ining yorilgan joylaridan sporalar to‘p-to‘p bo‘lib tashqariga chiqadi. Shunday qilib, sochning antropofil trixofitiya qo‘zg‘atuvchilari bilan bir xil tipda zararlanishi, kasallik etiologiyasini aynan qaysi patogen – Trichophyton tonsurans yoki Trichophyton violaceum keltirib chiqarganini aniq differensiallash imkonini bermaydi.

Shu bilan birga, agar qo‘zg‘atuvchi turini aniq identifikatsiya qilish (kultural diagnostika) zarurati bo‘lmasa, soch zararlanishining o‘ziga xos xususiyatlarini baholash amaliyot shifokorini to‘liq qoniqtirishi mumkin. Sochning Trichophyton gypseum va Trichophyton verrucosum zamburug‘lari bilan zararlanishi ectothrix tipida kechadi. Har ikkala patogen sporalari soch valining tashqarisida, bo‘ylama zanjirlar hosil qilib, g‘ilofsimon joylashadi; shu sababli mikroskopiyada soch chegaralari noaniq ko‘rinadi. Bunda Trichophyton gypseum sporalari mayda (ectothrix microides), Trichophyton verrucosum sporalari esa yirik (ectothrix megasporon) o‘lchamga egaligi bilan farqlanadi. Shunday qilib, soch shikastlanishining o‘ziga xos tabiati va uni keltirib chiqargan zoofil zamburug‘larning morfologik belgilari infiltrativ-yiringli trixofitiya etiologiyasini madaniy usulsiz ham aniq belgilash imkonini beradi [2,3,7].

Trichophyton tonsuransning kultural xususiyatlari mikologik ozuqa muhitiga ekilgandan keyin 5-6-kuni oq rangli momiqsimon to‘plam ko‘rinishidagi birlamchi koloniyalar o‘sishi bilan tavsiflanadi. Keyinchalik, markazida kratersimon chuqurchasi, yuzasida esa radial hamda konsentrik egatchalari bo‘lgan kukunsimon yoki baxmalsimon tuzilishdagi yetuk koloniyalar shakllanadi. Koloniyaning teskari (pigmentatsiyalangan) tomoni sariq rangga ega. Makroskopik xususiyatlariga ko‘ra, uning quyidagi variantlari farqlanadi: var. crateriforme, var. cerebriforme, var. acuminatum, var. sulfureum. Mikroskopik tahlilda kultura mitseliysi ingichka va to‘g‘ri chiziqli tuzilishga ega ekanligi aniqlanadi. Mikrokonidiyalar asosan oval, kam hollarda cho‘ziq shaklda bo‘lib, mitseliy iplari bo‘ylab yakka tartibda yoki shingilsimon to‘plamlar holatida joylashadi [7].

Trichophyton violaceum kulturasining o‘sishi sekin kechadi va mikologik ozuqa muhitiga ekilgandan keyin 5-7-kuni kulrang tusli kichik do‘mboqchasimon birlamchi koloniyalar paydo bo‘ladi. Yetilgan koloniya gumbazsimon shaklga ega bo‘lib, yuzasi charmsimon, burmalangan, xira yoki biroz nam ko‘rinishda bo‘ladi. Koloniyaning pigmentatsiyasi och siyohrangdan to‘q binafsha, ba’zan esa qora ranggacha o‘zgarishi mumkin. Mikroskopik tahlilda patogen mitseliysi ingichka, tekis va to‘g‘ri burchak hosil qilib shoxlangani aniqlanadi. Shuningdek, mikroskop ostida ko‘p sonli interkalyar hamda terminal xlamidiosporalar vizuallashadi [7].

Trichophyton gypseum kulturasining o‘sishi juda tez kechadi va mikologik ozuqa muhitiga ekilgandan keyin 3-4-kuni oqish rangli do‘mboqchasimon birlamchi koloniyalar paydo bo‘ladi. 10-kuniga kelib esa markazida kindiksimon bo‘rtmasi bo‘lgan, krem yoki qo‘ng‘ir tusli disk ko‘rinishidagi yassi, quruq va kukunsimon yetuk koloniyalar shakllanadi. Koloniyaning periferik zonasi nurli tuzilishga ega bo‘lib, uning yuzasida mayda elaksimon teshikchalar vizuallashadi. Mikroskopik tahlilda ingichka shoxlangan mitseliy iplari ko‘pincha o‘ziga xos jingalak va spirallar hosil qilishi aniqlanadi. Mikrokonidiyalar juda ko‘p miqdorda bo‘lib, shingilsimon yoki yakka tartibda joylashadi. Makrokonidiyalar esa qalin devorli, 3-6 kamerali va sigarasimon shaklga egaligi bilan tavsiflanadi [7].

Trichophyton verrucosum koloniyalarining o‘sishi juda sekin kechadi va ular faqatgina 30-kunlar atrofida to‘liq shakllanadi. Yetilgan koloniya kulrang-sarg‘ish tusli, markaziy qismi bo‘rtib chiqqan va burmalangan, periferik zonasi esa oqish rangli kukunsimon disk ko‘rinishiga ega bo‘ladi. Mikroskopik tahlilda ko‘p shoxlangan mitseliy iplari hamda ko‘pincha o‘zaro zanjir hosil qilib joylashgan ko‘p sonli terminal va interkalyar xlamidiosporalar aniqlanadi. Mazkur patogen uchun makro- va mikrokonidiyalar shakllanmasligi xarakterlidir [7].

Dermatofitlarni genodiagnostika qilish usullarini faol izlash va joriy etish o‘tgan asrning 90-yillari oxirida boshlangan bo‘lib, bugungi kunda ular onixomikozlar hamda dermatofitiyalar diagnostikasida keng qo‘llanilmoqda (maxsus tijorat test-tizimlari yaratilgan). Bu esa patologik materiallarda muayyan zamburug‘ turlarini aniqlash (identifikatsiya qilish) muddatini sezilarli darajada qisqartirish imkonini beradi [4,7].

Bevosita patologik materialda qo‘zg‘atuvchilar DNKsini ekspress-identifikatsiya qilish uchun genetik zondlarning ishlab chiqilishi mikologiyada ulkan qadam bo‘ldi. Bugungi kunda bu yondashuv terining zamburug‘li kasalliklari laboratoriya diagnostikasini tubdan takomillashtirish imkonini beruvchi eng istiqbolli usullardan biri hisoblanadi. Dastlabki ma’lumotlarga ko‘ra, ushbu usulning diagnostik aniqligi (94 foiz) mikroskopik va kultural tadqiqotlarning alohida hamda guruhli sezgirlik ko‘rsatkichlaridan sezilarli darajada yuqoridir. Aynan mana shu yuqori sezgirlik va spesifiklik PZR tahlilining asosiy afzalligi bo‘lib, uni teri mikozlari diagnostikasida an’anaviy «oltin standart» usullari darajasiga ko‘taradi [7].

So‘nggi yillarda nafaqat mikozlarning klinik manzarasi, balki etiologik tuzilishi transformatsiyasida ham muayyan o‘zgarishlar kuzatilmoqda; bu holat, o‘z navbatda, mazkur kasalliklarning etiotrop terapiyasi taktikasida ham aks etmoqda [20]. Trixomikozlarni davolashda terapevtik yondashuv, birinchi navbatda, patologik o‘choqdan qo‘zg‘atuvchini yo‘qotish,

kasallikning rivojlanishiga sabab bo‘luvchi omillar ta’sirini bartaraf etish hamda tizimli va mahalliy etiotrop vositalarni qo‘llashni o‘z ichiga olishi lozim [1]. Zoofil trixofitonlar keltirib chiqaradigan dermatofitiyalar patogenning teriga chuqur kirib borishi bilan tavsiflanadi va ko‘pincha destruktiv xarakterdagi yaqqol yallig‘lanish reaksiyasi bilan kechadi [7,9].

Dermatofitiya bilan og‘rigan bemorlarni olib borish algoritmi tashqi davolash va tizimli antimikotiklarni (grizeofulvin, terbinafin, ketokonazol) qo‘llashni o‘z ichiga oladi. Tashqi muolaja doirasida sochlarni epilyatsiya qilish hamda har 7-10 kunda boshni sovun va cho‘tka yordamida yuvish tavsiya etiladi. Boshning sochli qismidagi zararlangan o‘choqlarga 2-3 hafta davomida ertalab 2-5 foizli yodning spirtli eritmasi, kechqurun esa 3 foizli salitsil kislotasi va 10 foizli oltingugurt malhami, shuningdek, tarkibida ketokonazol yoki terbinafin bo‘lgan zamonaviy antimikotik vositalar surtiladi. Ma’lumki, Trichophyton, Microsporum va Epidermophyton turkumiga mansub dermatofitlar teri, soch hamda tirnoqlarning turli mikozlarini keltirib chiqaradi [7]. Dermatofitiyalarni davolashda an’anaviy zamburug‘larga qarshi azollar va allilaminlar muvaffaqiyatli qo‘llanilayotgan bo‘lsa-da, bugungi kunda ushbu preparatlarga nisbatan chidamlilikning ortib borayotgani jiddiy klinik muammolarni yuzaga keltirmoqda.

Ta’kidlash joizki, terbinafin – Trichophyton (T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum canis, Epidermophyton floccosum kabi dermatofitlar, shuningdek, Candida albicans va Malassezia (Pityrosporum) turkumiga mansub achitqisimon zamburug‘lar chaqiradigan teri, soch hamda tirnoq infeksiyalariga qarshi keng spektrli ta’sirga ega allilamin hosilasidir. Preparat past konsentratsiyalarda dermatofitlar, mog‘or va ayrim dimorf zamburug‘larga fungitsid ta’sir ko‘rsatadi. Achitqisimon zamburug‘larga nisbatan faolligi esa ularning turiga qarab fungitsid yoki fungistatik xarakterga ega bo‘lishi mumkin [2,7,25]. Terbinafin zamburug‘ hujayrasida sterollar biosintezining dastlabki bosqichini spetsifik tarzda bloklaydi. Bu holat ergosterol tanqisligiga va hujayra ichida skvalenning ko‘p miqdorda to‘planishiga olib kelib, patogen hujayrasining nobud bo‘lishini ta’minlaydi. Terbinafinning ta’sir mexanizmi zamburug‘ hujayra membranasidagi skvalenepoksidaza fermentini ingibirlashga asoslangan bo‘lib, mazkur ferment sitoxrom P450 tizimiga mansub emasligi bilan ajralib turadi [7].

Ta’kidlash joizki, azollar guruhiga rezistentlik ERG11 genidagi mutatsiyalar oqibatida yuzaga kelishi mumkin. Azollar ERG11 geni tomonidan kodlanadigan lanosterol-14α-demetilaza fermentini ingibirlash orqali ta’sir ko‘rsatadi va zamburug‘ membranasida ergosterol sintezini buzadi. ERG11 genidagi mutatsiyalar azollarning nishon ferment bilan bog‘lanish qobiliyatini pasaytiradi, bu esa chidamlilik rivojlanishiga olib keladi. Ayrim dermatofitlarda ERG11 genining yuqori ekspressiyasi kuzatilib, bu patogenga azollar tomonidan chaqirilgan ferment ingibirlanishini kompensatsiya qilish imkonini beradi. Ba’zi hollarda esa dori vositalarini hujayradan faol chiqarib tashlovchi transport oqsillari (efflyuks-nasoslar) ekspressiyasining ortishi qayd etiladi; bu jarayon azollarning zamburug‘ ichidagi konsentratsiyasini pasaytirib, chidamlilikni kuchaytiradi [15,18]. Terbinafin kabi allilaminlarga chidamlilik esa ularning ergosterol sintezini bloklovchi va SQLE geni tomonidan kodlanuvchi skvalenepoksidaza fermentiga ta’sir etish xususiyati bilan bog‘liq. SQLE genidagi mutatsiyalar terbinafinning nishon fermentga bog‘lanishini kamaytiradi va rezistentlik shakllanishiga sabab bo‘ladi. Shuningdek, SQLE genining kuchaygan ekspressiyasi ham allilaminlarning ingibirlovchi ta’sirini yengish mexanizmi bo‘lib xizmat qilishi mumkin [19]. Polien antibiotiklar (masalan, amfoterisin B) kabi boshqa antimikotiklarga chidamlilik ancha kam uchraydi; ma’lumki, ushbu preparatlar ergosterol bilan bevosita bog‘lanib, zamburug‘ membranasi yaxlitligini buzish orqali ta’sir ko‘rsatadi.

So‘nggi yillarda ko‘plab mamlakatlarda allilaminlar (xususan, terbinafin) guruhiga mansub preparatlarga yuqori darajadagi chidamliligi bilan ajralib turuvchi trixofitiya qo‘zg‘atuvchisining hind shtammi – Trichophyton indotineae aniqlanmoqda [13,14,16,17,23,25,26]. Zamonaviy PZR diagnostika usullari terbinafinga nisbatan chidamlilikning shakllanishi uchun mas’ul bo‘lgan maxsus genlardagi (skvalenepoksidaza – SQLE) nuqtali mutatsiyalarni aniqlash imkoniyatiga ega.

Ushbu ma’lumotlarning barchasi β-glyukan sinteziga ta’sir ko‘rsatish orqali patogenning an’anaviy antimikotiklarga chidamliligini bartaraf eta oladigan innovatsion zamburug‘ga qarshi dori vositalarini (ibrekafungerp) ishlab chiqishni taqozo etdi. Lulikonazol, ibrekafungerp va tavaborol kabi innovatsion antimikotiklar mutloq yangi ta’sir mexanizmiga ega bo‘lib, an’anaviy vositalarga nisbatan past rezistentlik ko‘rsatkichlari bilan ajralib turadi; bu esa ularni chidamli dermatofit infeksiyalarini davolashda o‘ta istiqbolli qiladi [8,10,12,22,25]. Ibrekafungerpning ta’sir mexanizmi zamburug‘ hujayra devorining asosiy komponenti bo‘lgan glyukan sintezida ishtirok etuvchi β-(1,3)-D-glyukan-sintaza fermentini ingibirlashdan iborat. Glyukan sintezining buzilishi hujayra devori butunligining yo‘qolishiga va zamburug‘ hujayrasining nobud bo‘lishiga olib keladi. Ushbu mexanizm ergosterol sintezini tormozlovchi azollardan hamda β-glyukan-sintazaga ta’sir etsa-da, odatda dermatofitlarga nisbatan past samaradorlik ko‘rsatadigan exinokandinlardan tubdan farq qiladi. Avvalgi in vitro tadqiqotlar ibrekafungerpning dermatofitlarga, ayniqsa, dorilarga chidamlilik shakllantirishga moyil bo‘lgan Trichophyton rubrum va Trichophyton interdigitale patogenlariga qarshi yuqori faolligini ko‘rsatdi. Mazkur ma’lumotlar standart terapiyaga chidamli bo‘lgan dermatofitiyalarni davolashda ibrekafungerpni muqobil vosita sifatida qo‘llash imkoniyatini tasdiqlaydi. O‘zining noyob ta’sir mexanizmi tufayli ibrekafungerp davolash samaradorligini oshirish va rezistentlik rivojlanishining oldini olish maqsadida azollar yoki terbinafin kabi boshqa antimikotiklar bilan kombinatsiyalangan terapiyada qo‘llash uchun eng istiqbolli nomzod hisoblanadi.

Lulikonazol – trixofitiya qo‘zg‘atuvchilariga qarshi yuqori faollikka ega bo‘lgan kuchli imidazol guruhi antimikotigidir. O‘tkazilgan tadqiqotlar lulikonazol an’anaviy mahalliy (topik) vositalarga qaraganda ancha qisqa muddatli davolash kursini talab etishini, uning minimal ingibirlovchi konsentratsiyasi (MIK) esa terbinafin va itrakonazolga nisbatan sezilarli darajada pastligini ko‘rsatdi. Xalqaro protokollarga muvofiq, ushbu dori vositasi tinea pedis (oyoq panjasi mikozi), tinea cruris (chov mikozi) va tinea corporis (tananing silliq teri mikozi) kasalliklarini davolash uchun rasman ma’qullangan. Lulikonazol klinik simptomlarni qisqa muddatda bartaraf etish hamda bemorlarning davolanishga bo‘lgan yuqori sodiqligini ta’minlash imkonini beradi.

Zamburug‘larga qarshi azol guruhiga mansub efinakonazol preparati keratinizatsiyalangan to‘qimalarga yuqori o‘tkazuvchanlik xususiyatiga ega bo‘lib, onixomikoz bilan og‘rigan bemorlarni mahalliy davolashda muvaffaqiyatli qo‘llanilmoqda.

Tavaborol esa leytsil-tRNK-sintetaza fermentini bloklash orqali zamburug‘ hujayrasida oqsil biosintezini ingibirlash qobiliyatiga ega bo‘lib, dermatofitlarga qarshi kuchli faollik namoyon etadi; bu xususiyat ayniqsa Trichophyton rubrum va Trichophyton mentagrophytes keltirib chiqaradigan onixomikozlarni davolashda yuqori klinik samara beradi.

Shunday qilib, dermatofitlarning antimikotik preparatlarga nisbatan chidamliligi shakllanishi mikotik infeksiyalarning uchrash muddatini uzaytiradi va ularning surunkali, qaytalanuvchi shakllarga o‘tishiga sabab bo‘ladi. Mazkur sharoitda kutilgan terapevtik samaradorlikka erishish hamda chidamlilik xavfini kamaytirish maqsadida turli ta’sir mexanizmiga ega bo‘lgan preparatlarni birgalikda qo‘llash, ya’ni kombinatsiyalangan terapiyani joriy etish hayotiy zaruratga aylanmoqda. Antimikotik preparatlarga chidamlilik sharoitida ko‘pincha dori vositalarining yuqori dozalarini qo‘llashga yoki davolash kurslarini uzaytirishga to‘g‘ri keladi; bu holat, o‘z navbatida, nojo‘ya ta’sirlar uchrash chastotasining ortishiga olib keladi. Mazkur asoratlar xavfi ayniqsa surunkali patologiyalari bo‘lgan yoki immunokomprometirlangan guruhdagi bemorlar uchun jiddiy klinik ahamiyatga ega. Shunday qilib, dermatofitlarning antimikotik preparatlarga chidamliligi – nishon genlardagi mutatsiyalar hamda transport oqsillari ekspressiyasining kuchayishi bilan bog‘liq bo‘lgan ko‘p omilli va murakkab muammodir. Mazkur chidamlilikning molekulyar-genetik mexanizmlarini chuqur anglash yanada samarali davolash strategiyalarini optimallashtirish hamda maqsadli ta’sirga ega yangi avlod dori vositalarini ishlab chiqish uchun fundamental asos bo‘lib xizmat qiladi. Dermatofitlar genetikasi va farmakologiyasi sohasidagi chuqurlashtirilgan tadqiqotlar ortib borayotgan chidamlilik sharoitida yuqori samaradorlikka ega bo‘lgan yangi dori vositalarini yaratish uchun fundamental zaruriyatdir. Hozirgi kunda mikozlar terapiyasida sodda tuzilishga ega bo‘lsa-da, vaqt o‘tishi bilan antimikotiklarni parchalashga qodir maxsus fermentlarni sintezlovchi patogenlar mutatsiyasi kuzatilmoqda. Patogen zamburug‘larning ushbu patomorfozi klinik amaliyotga yanada unifikatsiyalangan va kombinatsiyalangan terapevtik yondashuvlarni joriy etishni talab qiladi. Davolash jarayonida mikozning qo‘llanilayotgan terapiyaga nisbatan klinik samarasi kuzatilmasa, antimikotik dori vositasini zudlik bilan almashtirish lozim; bu chora nafaqat bemorning shifo topishini tezlashtiradi, balki zamburug‘li kasalliklarning epidemiologik zanjiri uzilishini ham sezilarli darajada ta’minlaydi.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Бардова Е.А., Мурзина Э.А. Некоторые аспекты лечения трихофитий. Дерматовенерология и косметология. 2020;6(4):336-348.

2. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2020. 896 с.

3. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. Москва. Медицина. 1978. 328 с.

4. Кобякова М.В., Исламгалиева Л.А., Хамитов Р.Н., Титова А.А. Метод полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике зооантропонозной трихофитии. Бактериология. 2021;6(3):40.

5. Круглова Л.С., Майоров Р.Ю. Микозы кожи: вопросы эффективной терапии. Медицинский алфавит. 2022;1(27):24-28.

6. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Иванова М.А. Эпидемиология, лечение и профилактика поверхностных микозов. Медицинский совет. 2024;18(5):222-228.

7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва. БИНОМ. 2008. 480 с.

8. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Николаевский В.О., Сергеев Ю.Ю. Доказательный опыт терапии дерматомикозов сертаконазолом. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015;4:92-104.

9. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д., Кадырова А.Н. Комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы с учетом иммунного статуса. Вестник КГМА. 2018;1:49-52.

10. Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф., Маляренко Е.Н., Максимова М.В. Применение сертаконазола в амбулаторной практике. РМЖ. 2018;8(2):87-91.

11. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014;6:22-29.

12. Dabas Y, Xess I, Singh G, Pandey M. Molecular identification and antifungal susceptibility patterns of clinical dermatophytes following CLSI and EUCAST Quidelines. J Fungi. 2017;3:17.

13. Ebert A, Monod M, Salamin K, Burmester A. Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: a multicenter study. Mycoses. 2020;63:717-728.

14. Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. Mycopathologia. 2017;182(1-2):127-141.

15. Yamada T, Yaguchi T, Maeda M, Alshahni MM. Gene amplification of CYP51B: a new mechanism of resistance to azole compounds in Trichophyton indotineae. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66:e0005922.

16. Kano R, Kimura U, Kakurai M, Hiruma J. Trichophyton indotinea sp.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. Mycopathologia. 2020;185:947-958.Kano R, Kimura U, Hiruma M. Clinical isolate of a multi-antifungal-resistant Trichophyton rubrum. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66:e0239321.

17. Khurana A, Agarwal A, Agrawal D, Panesar S. Effect of different itraconazole dosing regimens on cure rates, treatment duration, safety and relapse and relapse rates in adult patients with tinea corporis/cruris: a randomized clinical trial. JAMA Dermatol. 2022;158:1269-1278.

18. Kong X, Tang C, Singh A, Ahmed SA. Antifungal susceptibility and mutations in the squalene epoxidase gene in dermatophytes of the Trichophyton mentagrophytes species complex. Antimicrob Agents Chemother. 2021;65:e0005621.

19. Lass-Florl C, Steixner S. The changing epidemiology of fungal infections. Mol Aspects Med. 2023;94:101215.

20. Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Martins MP. State of the art dermatophyte infections: epidemiology aspects, pathophysiology, and resistance mechanisms. J Fungi (Basel). 2021;7(8):629.

21. Moshizuki T, Tsuboi R, Iozumi K, Ishizaki S. Quidelines for the management of dermatomycosis. J Dermatol. 2020;47(12):1343-1373.

22. Nenoff P, Verma SB, Vasani R, Burmester A. The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to Trichophyton mentagrophytes. A molecular study. Mycoses. 2019;62:336-356.

23. Petrucelli MF, Abreu MH, Cantelli BAM, Segura GG. Epidemiology and diagnostic perspectives of dermatophytoses. J Fungi. 2020;6:310.

24. Poss-De Los Rios CJ, Tadros E, Scott JA. Terbinafine resistant Trichophyton indotinea isolated in patients with superficial dermatophyte infection in Canadian patients. J Cutan Med Surg. 2022;26:371-376.

25. Verma SB, Panda S, Nenoff P, Singal A. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India. I. Epidemiology, risk factors and clinical features. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021;87:154-175.

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA OG‘IR PREEKLAMPSIYA VA PIELONEFRITDAN KEYINGI PREGRAVIDAR TAYYORLOVNI TAKOMILLASHTIRISH

I.R. Saporbayeva, G.S. Babadjanova
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Maqolada anamnezida og‘ir preeklampsiya va piyelonefrit o‘tkazgan reproduktiv yoshdagi ayollarda pregravidar tayyorlovni takomillashtirish masalalari o‘rganildi. 110 nafar ayol 2 guruhga ajratilib, taqqoslama tahlil o‘tkazildi. Takomillashtirilgan kompleks tayyorlov takroriy preeklampsiya, muddatidan oldin tug‘ruq va perinatal asoratlar chastotasini ishonchli kamaytirgani aniqlandi ($p<0,05$).

Tayanch so‘zlar: og‘ir preeklampsiya, piyelonefrit, pregravidar tayyorlov, perinatal asoratlar, yuqori xavf guruhi.

Оптимизация подготовки к беременности у женщин репродуктивного возраста после тяжелой преэклампсии и пиелонефрита

И.Р. Сапорбаева, Г.С. Бабаджанова

В статье изучены вопросы совершенствования прегравидарной подготовки у женщин репродуктивного возраста после тяжелой преэклампсии и пиелонефрита. Проведен сравнительный анализ 110 пациенток. Установлено достоверное снижение частоты повторной преэклампсии и перинатальных осложнений ($p<0,05$).

Ключевые слова: тяжелая преэклампсия, пиелонефрит, прегравидарная подготовка, перинатальные осложнения.

Optimizing pregnancy preparation in women of reproductive age after severe preeclampsia and pyelonephritis

I.R. Saporbaeva, G.S. Babadjanova

The article evaluates improvement of preconception care in reproductive-aged women after severe preeclampsia and pyelonephritis. A comparative study of 110 patients demonstrated a significant reduction in recurrent preeclampsia and perinatal complications in the main group ($p<0.05$).

Keywords: severe preeclampsia, pyelonephritis, preconception care, perinatal outcomes.

Kirish. Og‘ir preeklampsiya va piyelonefrit homiladorlik davrida ona va homila uchun yuqori xavf tug‘diruvchi patologiyalar hisoblanadi. Ushbu kasalliklarni o‘tkazgan ayollarda keyingi homiladorlikda asoratlar takrorlanish xavfi yuqori bo‘ladi. Endotelial disfunksiya, buyrak gemodinamikasining buzilishi va surunkali yallig‘lanish jarayonlari asosiy patogenetik mexanizmlar sifatida qaraladi [2,6].

Zamonaviy akusherlik muammolari orasida eng dolzarb masalalardan biri – preeklampsiya (PE) hisoblanadi. Uni o‘z vaqtida tashxislash va haqiqiy og‘irlik darajasini baholash katta qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi, chunki kasallikning klinik belgilari har doim ham yorqin ko‘rinmaydi. Etiologiyaning noma’lumligi, patogenezga oid yagona qarashning yo‘qligi va klinik kechishining oldindan aytib bo‘lmasligi – PEni homiladorlikda og‘ir asorat sifatida saqlab kelayotgan asosiy sabablar bo‘lib, ular ona va tug‘ilayotgan bola uchun kasallik va o‘lim xavfini yuzaga keltiradi [1,5]. PE tarixiga ega bo‘lgan ayollarda insult, yurak yetishmovchiligi, koronar arteriya kasalliklari va kardiovaskulyar kasallik bilan bog‘liq o‘lim xavfi 2-4 marta yuqori bo‘ladi [3,7].

PE odatda homiladorlikning 20-haftasidan keyin yuzaga keladi va homiladorlik bilan bog‘liq eng og‘ir kasalliklardan biri hisoblanadi. U to‘satdan rivojlanadigan arterial gipertenziya bilan tavsiflanadi va kamida quyidagi asoratlardan biri bilan kechadi: proteinuriya va ona organizmdagi a’zolar faoliyatining buzilishi. Baholashlarga ko‘ra, har yili butun dunyo bo‘ylab 4 million nafar ayolda birinchi marta PE tashxisi qo‘yiladi, bu esa 70000 nafardan ortiq ayol va 500000 yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning o‘limiga olib keladi [8].

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti baholashlariga ko‘ra, preeklampsiyaning butun dunyo bo‘ylab tarqalish darajasi 2-10 foizni tashkil etadi va hozirgi kunda uning ortib borish tendentsiyasi kuzatilmoqda [4].

Tadqiqot maqsadi. Og‘ir preeklampsiya va piyelonefritdan keyin ayollarda pregravidar tayyorlovni takomillashtirish hamda uning homiladorlik natijalariga ta’sirini baholash.

Material va metodlar. Tadqiqotga anamnezida og‘ir preeklampsiya va piyelonefrit o‘tkazgan 110 nafar ayol jalb qilindi.

1-guruh (n=65) – anamnezida og‘ir preeklampsiya o‘tkazgan ayollar;

2-guruh (n=45) – anamnezida og‘ir preeklampsiya va piyelonefrit o‘tkazgan ayollar;

3-guruh (n=45) – nazorat guruhi ayollari bo‘lib amaliy sog‘lom ayollar.

Retrospektiv tahlildan keyin 2-guruh ayollari ham o‘z navbatida 2A (pregravidar tayyorlov o‘tkazilgan) va 2B (pregravidar tayyorlov o‘tkazilmagan) guruhlarda tahlil o‘tkazildi.

Tayyorlov quyidagilarni o‘z ichiga oldi: arterial bosim monitoringi, buyrak funksional sinamalari, infeksiya o‘choqlarini sanatsiya qilish, antiagregant va antikoagulyant terapiya, folat profilaktikasi, metabolik korreksiya.

Tadqiqot natijalari. Tekshirilgan bemorlarning ijtimoiy holati tahlil qilinganda, barcha guruhlarda shaharda yashovchilar ulushi yuqori ekani aniqlandi. I guruhda 81,5 foiz, II guruhda 80 foiz, III guruhda esa 93 foiz bemorlar shahar aholisiga to‘g‘ri keldi. Qishloq aholisi esa nisbatan kam ulushni tashkil etdi.

Ijtimoiy bandlik jihatidan uy bekasi bo‘lgan ayollar I va II guruhlarda ko‘pchilikni tashkil qildi (58,5 foiz va 58 foiz), III guruhda esa bu ko‘rsatkich 47 foizni tashkil etdi. Ishchi ayollar ulushi guruhlar bo‘yicha deyarli bir xil bo‘lib, III guruhda nisbatan yuqoriroq (40 foiz) ko‘rsatkich qayd etildi.

Talabalar ulushi barcha guruhlarda kamchilikni tashkil etdi (9-13 foiz).

Takroriy og‘ir preeklampsiya asosiy guruhda (2A) 12,3 foizni, nazorat guruhida (2B) 27,8 foizni ($p=0,03$) tashkil etdi. Muddatidan oldin tug‘ruq guruhlarda mos ravishda 15,4 va 31,1 foiz ($p=0,04$) bo‘ldi. Homila gipoksiyasi 10,8 foiz va 24,4 foiz ($p=0,02$) qayd etildi.

Kesarcha kesish ko‘rsatkichi 2A guruhda 21,5 foiz, 2 B

1-jadval

Tekshirilgan ayollar ijtimoiy holati tahlili

Ijtimoiy holati	I guruh, n=65		II guruh, n=45		III guruh, n=30	
	abc	foiz	Abc	foiz	abc	foiz
Qishloqda yashovchi	12	18,5	9	20	2	7
Shaharda yashovchi	53	81,5	36	80	28	93
Uy bekasi	38	58,5	26	58	14	47
Ishchi	21	32,5	15	33	12	40
Talaba	6	9	4	9	4	13

guruhida 37,8 foiz (p=0,04) bo‘ldi.

Guruhlar o‘rtasidagi klinik ko‘rsatkichlar tahlili.

Asosiy guruhda preeklampsiyaning og‘ir kechishi quyidagi ko‘rsatkichlarda ifodalangan:

Arterial bosim (AQB):

Asosiy guruhda o‘rtacha 168±8 mm sim.ust. ni tashkil etgan,qiyosiy guruhda esa og‘ir gipertenziya kuzatilmagan.

Proteinuriya: Sutkalik peshobda oqsil miqdori 3,8±0,6 g/sut ga yetgan, bu og‘ir darajadagi preeklampsiyadan dalolat beradi.

Trombotsitlar miqdori: Qonda trombotsitlarning 118±12×10⁹/l gacha kamayishi kuzatilgan.

2. Tana vazni indeksi (TVI) va xavf omili:

TVIning preeklampsiya rivojlanishiga ta’siri eng muhim nuqtalardan biridir.

TVI>30 bo‘lgan ayollarda preeklampsiya uchrash darajasi boshqalarga nisbatan 2,4 marta yuqori. Bu ko‘rsatkich statistik jihatdan ishonchlidir (p<0,01), ya’ni ortiqcha vazn preeklampsiyaning asosiy xavf omillaridan biri ekanligi tasdiqlangan.

Natijalar kompleks pregravidar tayyorlovning samaradorligini tasdiqlaydi. Buyrak funksiyasini tiklash va gemodinamik barqarorlikni ta’minlash orqali platsentar yetishmovchilik xavfi kamayadi.

Xulosa.

Og‘ir preeklampsiya va piyelonefrit o‘tkazgan ayollar yuqori xavf guruhiga kiradi. Takomillashtirilgan pregravidar tayyorlov homiladorlik asoratlarini ishonchli kamaytiradi. Individual xavfga asoslangan algoritm klinik natijalarni yaxshilaydi. Pregravidar tayyorlov tibbiy jihatdan ayolning sog‘lom homiladorlikni olib borishiga, fetoplatsentar yetishmovchilik, nefropatiya va preeklampsiya xavfini kamaytirishga xizmat qiladi. Amalda qo‘llanganda ayollarda normal homiladorlik kechishi 78-85 foiz holatlarda kuzatilgan, asoratlar darajasi esa 2,5 barobarga kamaygan.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Алдангарова Г.А. и др. Новые возможности профилактики преэклампсии. // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2021; 1(31), С. 89-91.

2. Григорьева О.А., Беженарь В.Ф. Хроническая болезнь почек и беременность: междисциплинарная оценка гестационных рисков и осложнений (обзор литературы). // Журнал акушерства и женских болезней. 2023; 72(1), С. 71-80.

3. Bayor F., Adu-Bonsaffoh K., Antwi-Boasiako C. Maternal serum angiopoietins levels in pre-eclampsia and pregnancy outcomes. // Health Science Reports. 2024; 7(1), P. 1806.

4. Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG Practice bulletin summary, Number 222. // Obstetrics Gynecology. 2020; 135(6), P.1492-1495.

5. Magee L.A., Brown M.A., Hall D.R. et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. // Pregnancy Hypertension. 2022; 27, P. 148-169.

6. Vaught A.J., Minhas A., Boyer T. et al. Incidence of essential hypertension but not echocardiographic abnormalities at four years with a history of preeclampsia with severe features. // Pregnancy in Hypertension. 2021; 25, P. 185-190.

7. Wu C., Ling Z., Wang Y. et al. Clinical Analysis of Risk Factors and Perinatal Outcomes in Recurrent Pre-Eclampsia with Severe Features. // Reproductive Sciences. 2024; 31(9), P. 2763-2770.

8. Yuan S., Xia Y., Shen L. et al. Development of nomograms to predict therapeutic response and prognosis of non-small cell lung cancer patients treated with anti-PD-1 antibody. // Cancer Immunology Immunother. 2021; 70(2), P. 533-546.

YOSH AYOLLARNING REPRODUKTIV SALOHIYATINI KOMPLEKS BAHOLASHDA PREGRAVIDAR TAYYORGARLIKNING KLINIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI

F.D. Karimova, M.R. Botirova

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi Akusherlik va ginekologiya kafedrasi

Mazkur tadqiqotda 15-24 yoshdagi 200 nafar ayol ishtirokida pregravidar tayyorgarlikning klinik ahamiyati va modifikatsiya qilinadigan xavf omillarining reproduktiv salohiyatga ta’siri o‘rganildi. Ishtirokchilarda klinik-anamnestik ma’lumotlar, somatik holat, tana vazni indeksi, ovqatlanish xususiyatlari, jismoniy faollik darajasi va infeksion omillar kompleks baholandi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, chekish, alkogol iste’moli, semizlik, ortiqcha tana vazni, gipodinamiya va infeksion agentlar ona, homila va bolada asoratlar rivojlanishining muhim xavf omillari hisoblanadi. Ushbu xavf omillarini erta aniqlash va korreksiya qilish pregravidar tayyorgarlik doirasida reproduktiv salohiyatni oshirish, homiladorlik kechishini yaxshilash hamda asoratlar xavfini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Tayanch so‘zlar: Pregravidar tayyorgarlik, reproduktiv salohiyat, akusherlik va perinatal asoratlar, xavf omillari, chekish, alkogol iste’moli, semizlik, gipodinamiya, infeksion agentlar, profilaktik chora-tadbirlar.

Клиническое и прогностическое значение прегравидарной подготовки при комплексной оценке репродуктивного потенциала у молодых женщин

Ф.Д. Каримова, М.Р. Ботирова

В данном исследовании была изучена клиническая значимость прегравидарной подготовки и влияние модифицируемых факторов риска на репродуктивный потенциал 200 женщин в возрасте 15-24 лет. У участников проводилась комплексная оценка клинико-анамнестических данных, соматического статуса, индекса массы тела, особенностей питания, уровня физической активности и инфекционных факторов. Результаты показали, что курение, употребление алкоголя, ожирение, избыточная масса тела, гиподинамия и инфекционные агенты являются важными факторами риска развития осложнений у матери, плода и ребенка. Раннее выявление и коррекция этих факторов риска играет важную роль в повышении репродуктивного потенциала, улучшении течения беременности и снижении риска осложнений в рамках прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: Прегравидарная подготовка, репродуктивный потенциал, акушерские и перинатальные осложнения, факторы риска, курение, употребление алкоголя, ожирение, гиподинамия, инфекционные агенты, профилактические меры.

Clinical and prognostic significance of pregravid preparation in the comprehensive assessment of the reproductive potential of young women

F.D. Karimova, M.R. Botirova

This study investigated the clinical significance of pregravid preparation and the impact of modifiable risk factors on reproductive potential in a cohort of 200 women aged 15-24 years. Clinical and anamnestic data, somatic status, body mass index, dietary patterns, level of physical activity, and infectious factors were comprehensively assessed. The results demonstrated that smoking, alcohol consumption, obesity, overweight, physical inactivity, and infectious agents are significant risk factors for the development of complications in the mother, fetus, and child. Early identification and correction of these risk factors within the framework of pregravid preparation play an important role in improving reproductive potential, optimizing pregnancy outcomes, and reducing the risk of complications.

Keywords: Pregravid preparation, reproductive potential, obstetric and perinatal complications, risk factors, smoking, alcohol consumption, obesity, physical inactivity, infectious agents, preventive measures.

Kirish. So‘nggi yillarda reproduktiv salomatlikni muhofaza qilish va sog‘lom avlodni shakllantirish masalalari global sog‘liqni saqlash tizimining ustuvor yo‘nalishlaridan biriga aylanmoqda. Ayniqsa, yosh ayollar orasida homiladorlik va tug‘ruq bilan bog‘liq asoratlarning saqlanib qolayotgani hamda reproduktiv yo‘qotishlar darajasining yetarlicha yuqoriligi ushbu muammoning dolzarbligini belgilab bermoqda.

Zamonaviy yondashuvlarga ko‘ra, homiladorlik natijalari ko‘p jihatdan pregravidar davrda ayol organizmining holati bilan belgilanadi. Shu sababli, pregravidar tayyorgarlik reproduktiv salohiyatni baholash va uni optimallashtirishning muhim bosqichi hisoblanadi. Ushbu davrda organizmga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan omillarni erta aniqlash va ularni bartaraf etish imkoniyati mavjud.

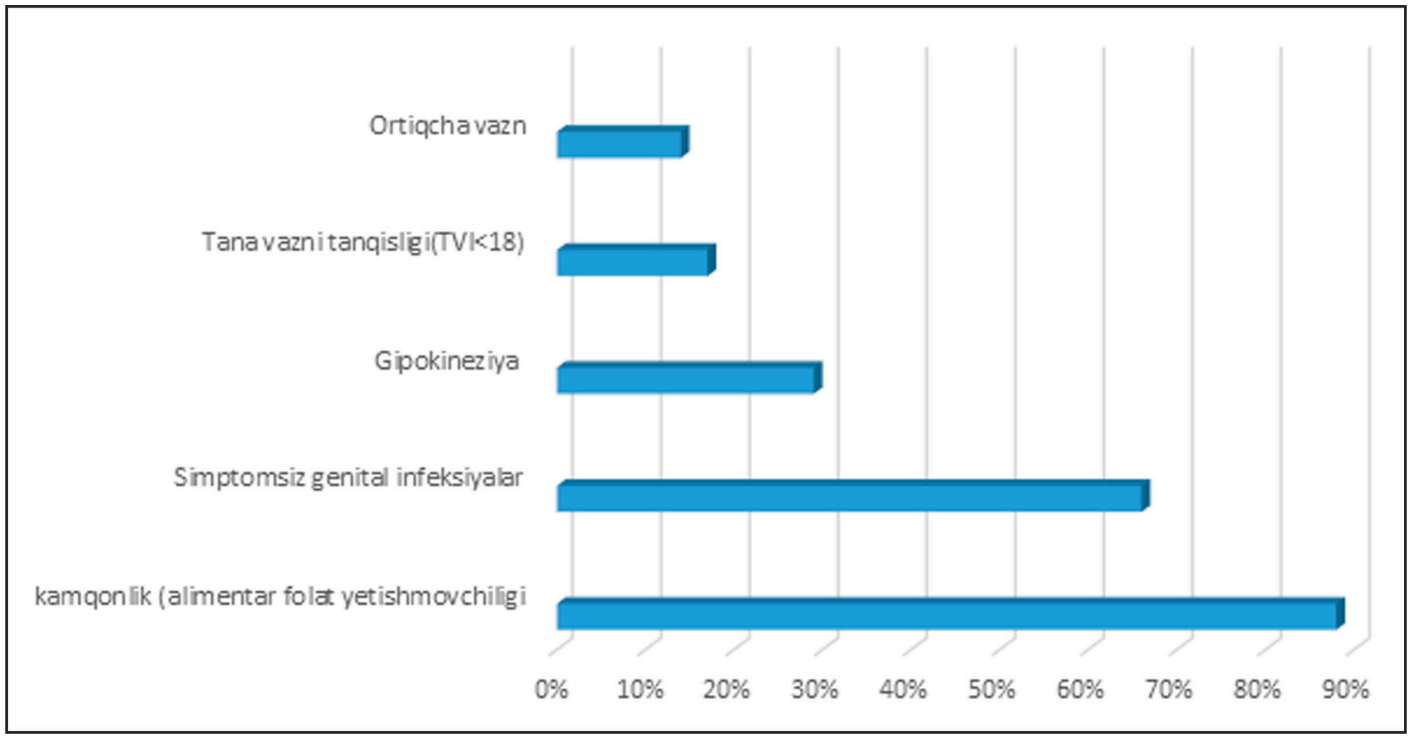
Ayniqsa, modifikatsiya qilinadigan xavf omillari – noto‘g‘ri ovqatlanish, folat yetishmovchiligi, jismoniy faollikning pastligi, zararli odatlar, tana vazni buzilishlari hamda yashirin kechuvchi infeksion jarayonlar – reproduktiv salohiyatni pasaytiruvchi asosiy determinantlar sifatida qaralmoqda. Ushbu omillar ko‘pincha klinik jihatdan sog‘lom ayollarda ham uchrashi va e’tibordan chetda qolishi mumkin.

Shu nuqtai nazardan, yosh ayollarda reproduktiv salohiyatni kompleks baholash, ayniqsa, pregravidar tayyorgarlik doirasida modifikatsiya qilinadigan xavf omillarini aniqlash hamda ularni korreksiya qilishning klinik ahamiyatini o‘rganish dolzarb ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot materiallari va metodlari. Mazkur tadqiqot homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarda pregravidar davrda uchraydigan modifikatsiya qilinadigan xavf omillarini aniqlashga qaratilgan bo‘lib, unda 15-35 yoshdagi jami 200 nafar ayol ishtirok etdi. Barcha ishtirokchilar ayollar maslahatxonasiga pregravidar tayyorgarlik maqsadida murojaat qilgan.

Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida ayollarning homiladorlikni rejalashtirayotgani, og‘ir somatik va dekompensatsiyalangan surunkali kasalliklarning yo‘qligi hamda tekshiruv jarayonida faol o‘tkir patologik holatlarning aniqlanmaganligi qabul qilindi.

Tadqiqot davomida quyidagi tekshiruv usullari qo‘llanildi:



1-rasm. Prekonsepsion xavf omillarining tarqalishi (n = 200)

- klinik-anamnestik ma'lumotlarni yig'ish;
- umumiy somatik ko'rik;
- tana vazni indeksi (TVI)ni hisoblash;
- ginekologik tekshiruv;
- genital infeksiyalarning klinik belgilarini aniqlash;
- ovqatlanish xususiyatlarini baholash (so'rovnoma asosida);
- jismoniy faollik darajasini aniqlash.

Olingan natijalar statistik usullar yordamida qayta ishlanib, o'rtacha qiymatlar hamda foiz ko'rsatkichlari hisoblandi.

Natijalar va muhokama. Tadqiqotga homiladorlikni rejalashtirayotgan 200 nafar ayol jalb qilindi. Barcha ishtirokchilar somatik va ginekologik jihatdan sog'lom bo'lib, ularda pregravidar davrda modifikatsiya qilinadigan xavf omillarining mavjudligini aniqlash maqsad qilingan.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarning aksariyatida bir vaqtning o'zida bir nechta xavf omillari uchraydi. 200 nafar ayol orasida jami 460 ta xavf omili aniqlanib, har bir ayolga o'rtacha 2,3±0,1 ta xavf omili to'g'ri keladi. 92 foiz ayolda ikki va undan ortiq xavf omillari aniqlangan.

200 nafar somatik jihatdan sog'lom ayolda o'tkazilgan prekonsepsion tekshiruv davomida aniqlangan xavf omillarining tuzilishi va uchrash chastotasi 1-rasmda aks ettirilgan.

Eng ko'p uchraydigan xavf omili kamqonlik (88,0%) bo'lib, bu pregravidar davrda folat qo'shimchalarini tavsiya etishning asosini tashkil etadi.

Homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarda ovqatlanish tahlili. Ovqatlanish xususiyatlarini baholash maqsadida intervyu usuli qo'llanildi. So'rovnoma O.Ya. Leshchenko (2012) tomonidan taklif etilgan hamda Norvegiya Bergen universiteti tomonidan ishlab chiqilgan Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) anketasi asosida modifikatsiya qilingan.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, yosh ayollar vitaminlar va mikroelementlarga boy bo'lmagan, nosog'lom oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qiladi.

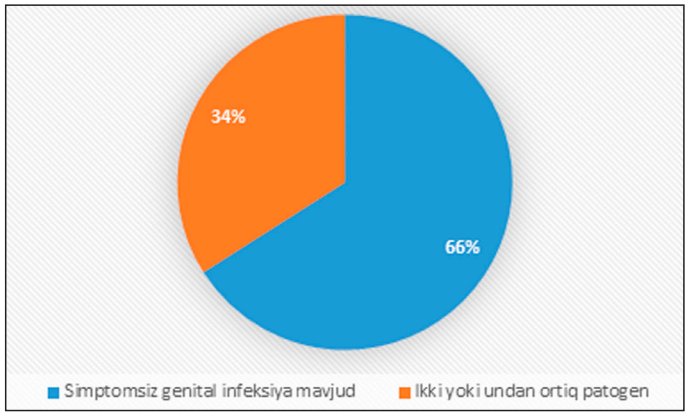
Homiladorlikni rejalashtirayotgan yosh ayollarda simptomsiz genital infeksiyalarning tarqalganligi. O'zini sog'lom deb hisoblagan va homiladorlikni rejalashtirayotgan yosh ayollar orasida eng ko'p uchraydigan prekonsepsion xavf omili alimentar folat yetishmovchiligi bo'lib, uning tarqalishi 88 foizni tashkil etdi. Ikkinchi o'rinda esa simptomsiz genital infeksiyalar joylashib, ularning uchrash chastotasi 66 foizni tashkil qildi (p=0,001).

Genital infeksiyalarni aniqlash uchun PCR (polimeraz zanjir reaksiyasi) usuli qo'llanildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, tadqiqot ishtirokchilarining 66 foizida (132/200) simptomsiz genital infeksiyalar aniqlandi. Shu bilan birga, bemorlarning 34 foizida ikki yoki undan ortiq patogen mavjudligi qayd etildi, bu

1-jadval

Homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarda ovqatlanish tartibi

Iste'mol qilish chastotasi	Non	Sut va sut mahsulotlari	Go'sht mahsulotlari	Mevalar	Ko'katlar va sabzavotlar
1 kunda 1 mahal	57	97	111	102	54
1 kunda bir necha mahal	128	76	55	76	18
1 haftada bir necha marta	15	23	34	22	95
1 oyda bir necha marta	0	4	0	0	20
Bir necha oyda 1-2 marta	0	0	0	0	13
Hech qachon	0	0	0	0	0
Jami	200	200	200	200	200



2-rasm. Genital infeksiyalar tarqalganligi

esa prekonsepsion davrda profilaktika choralarini kuchaytirish hamda individual yondashuvni talab etadi.

O‘zlarini sog‘lom deb hisoblagan ushbu yosh ayollar orasida simptomsiz genital infeksiyalar keng tarqalgan bo‘lsada, ularning klinik jihatdan manifest kechmasligiga qaramay, homiladorlikning noxush oqibatlari rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshirishi mumkin [1,2].

Xulosa. Erta fertill yoshdagi (19-35 yosh) homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollar orasida prekonsepsion xavf omillarining keng tarqalganligi aniqlangan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, eng ko‘p uchraydigan xavf omili alimentar folat yetishmovchiligi (88%) bo‘lib, bu homilaning rivojlanishida neyron naychasi nuqsonlari va boshqa tug‘ma nuqsonlar xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ikkinchi o‘rinni simptomsiz genital infeksiyalar (66%) egalladi, ular klinik jihatdan manifest bo‘lmasligiga qaramay, homiladorlikning noxush oqibatlari – masalan, erta tug‘ruq, past tana vaznli chaqaloq tug‘ilishi va neonatal infeksiyalar rivojlanish xavfini oshiradi.

Shuningdek, gipokineziya (kam harakatlilik, 28,8%) va tana vazni bilan bog‘liq xavf omillari (tana vazni yetishmovchiligi 16,9%, I darajali semizlik 1,2%) aniqlangan. Ushbu omillar prekonsepsion davrda metabolik va kardiovaskulyar xavflarni oshirishi mumkin bo‘lib, homiladorlik davomida asoratlar rivojlanishiga sabab bo‘ladi.

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarda prekonsepsion tayyorgarlikka kompleks yondashuv zarur: ovqatlanish va mikroelementlar balansini ta’minlash, simptomsiz genital infeksiyalarni erta aniqlash va davolash, shuningdek, jismoniy faollikni oshirish. Bu yondashuv homilaning xavfsiz rivojlanishini ta’minlash, homiladorlikning noxush oqibatlarini kamaytirish hamda kelajak avlod salomatligini yaxshilashga xizmat qiladi.

Natijalar, shuningdek, homiladorlikni rejalashtirayotgan yosh ayollarda prekonsepsion profilaktika va individual tibbiy yondashuvning ilmiy jihatdan asoslanganligini ko‘rsatadi, bu esa sog‘lom reproduktiv amaliyotlarni rivojlantirish va ona-bola salomatligini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Karoshi, M., Smith, J., & Tanaka, H. (2012). Preconception health and risk factors for adverse pregnancy outcomes. Journal of Reproductive Medicine, 57(4), 123-130.

2. Singh, D., Marrazzo, J.M., & Holmes, K.K. (2013). Asymptomatic genital infections in women of reproductive age. Sexually Transmitted Diseases, 40(6), 451-458.

3. WHO. (2013). Pre-conception care: Maximizing the gains for maternal and child health. Geneva: World Health Organization.

4. WHO. (2016). Congenital anomalies: Report and recommendations. Geneva: World Health Organization.

5. Radzinsky, V.E. (2016). Preconception health and preventive measures. Russian Journal of Obstetrics and Gynecology, 11(2), 45-52.

6. Artymuk, N.V., Ivanova, T.S., & Petrov, S.A. (2018). Nutritional status and reproductive health in women of fertile age. Obstetrics and Gynecology Journal, 7(1), 25-33.

7. WHO. (2018). World health statistics 2018: Monitoring health for the SDGs. Geneva: World Health Organization.

8. Andreeva, E.N., Kolesnikova, A.A., & Smirnov, D.V. (2019). Influence of lifestyle factors on preconception health. Clinical Medicine Review, 17(3), 102-110.

9. Miyoshi, Y., Nakamura, H., & Sato, K. (2020). Preconception care and maternal outcomes. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 150(1), 12-20.

10. Hanson, M.A., Bardsley, A., De-Regil, L., & FIGO Working Group. (2015). Preconception nutrition and supplementation. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 131(S1), S5-S10.

11. Lyeshchenko, O.Ya. (2012). Methods of assessing dietary habits in reproductive-age women. Nutrition Research Journal, 4(2), 75-82.

12. Frolova, N.I., & Belokrinitskaya, T.E. (2015). Validation of questionnaires on nutritional behavior in women. Russian Journal of Nutrition, 9(1), 33-40.

13. Bergen University. (2010). Health Behavior among School-Aged Children (HBSC) survey: Methodology and adaptation for adult reproductive health. Bergen, Norway.

14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Preconception health and healthcare: CDC recommendations. Atlanta, GA: CDC.

15. March of Dimes. (2016). Preconception health care guidelines. White Plains, NY: March of Dimes Foundation.

16. De-Regil, L.M., Fernandez-Gaxiola, A.C., Dowswell, T., & Pena-Rosas, J.P. (2010). Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10, CD007950.

17. Temel, S., & Aksoy, H. (2017). Reproductive health education and preconception care in women. European Journal of Obstetrics & Gynecology, 213, 89-96.

18. Scholl, T.O., & Johnson, W.G. (2000). Folic acid: Influence on pregnancy outcome. American Journal of Clinical Nutrition, 71(5), 1295S-1303S.

19. Van Eijkeren, M.A., & Helmerhorst, F.M. (2013). Preconception care in primary health settings. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 120(4), 465-473.

20. Ota, E., et al. (2015). Interventions for improving preconception health. Cochrane Database of Systematic Reviews, 12, CD010946.

21. Black, R.E., et al. (2013). Maternal nutrition and birth outcomes. Lancet, 382(9890), 452-477.

22. CDC. (2012). Sexually transmitted infections treatment guidelines. Atlanta, GA: CDC.

23. Petersen, R., & Shapiro, R. (2011). Asymptomatic infections in reproductive-age women: Epidemiology and impact. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2011, 1-8.

24. Lamont, R.F., et al. (2011). The role of genital infections in adverse pregnancy outcomes. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 118(2), 181-188.

AYOLLARDA ONKOLOGIK KASALLIKLARNI ERTA BOSQICHDA ANIQLASH VA PROFILAKTIKA TIZIMINI TAKOMILLASHTIRISHDA ZAMONAVIY SKRINING USULLARINING AHAMIYATI

D.A. Ustamadalieva
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
Farg‘ona viloyati Sog‘liqni saqlash boshqarmasi

Ushbu maqola adabiyotlar sharhi asosida yoritilgan. Bachadon bo‘yni saratoni ayollar salomatligiga tahdid qiluvchi jiddiy kasalliklardan biri hisoblanadi. Bachadon bo ‘yni saratoni (BBS) butun dunyo bo‘ylab muhim tibbiy va ijtimoiy muammo bo‘lib qolmoqda va saraton kasalligiga chalingan ayollar, shu jumladan iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda o‘limning asosiy sabablaridan biri bo‘lib, asosan oldini olish mumkin bo‘lgan kasallikdir. 2018 yilda dunyoda bachadon bo‘yni saratoni bilan qariyb 570 000 yangi kasallanganlik holati qayd etilgan. Har yili 569 847 ayolga bachadon bo‘yni neoplaziyasi tashxisi qo‘yiladi va keyinchalik 311 365 ayol undan vafot etadi.

Tayach so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni, bachadon bo‘yni neoplaziyasi, odam papilloma virusi tarqalishi, diagnostikasi, skrining dasturlari, davolash.

Важность современных методов скрининга в совершенствовании системы ранней диагностики и профилактики онкологических заболеваний у женщин

Д.А. Устамадалиева

Данная статья основана на обзоре литературы. Рак шейки матки – одно из самых серьезных заболеваний, угрожающих здоровью женщин. Рак шейки матки (РШМ) остается серьезной медицинской и социальной проблемой во всем мире и является одной из ведущих причин смертности от рака среди женщин, в том числе в экономически развитых странах, и в значительной степени является предотвратимым заболеванием. В 2018 году во всем мире было зарегистрировано около 570 000 новых случаев рака шейки матки. Ежегодно у 569 847 женщин диагностируется новообразование шейки матки, и 311 365 женщин впоследствии умирают от него.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальная неоплазия, вирус папилломы человека, распространенность, диагностика, программы скрининга, лечение.

The importance of modern screening methods in improving the system of early diagnosis and prevention of cancer in women

D.A. Ustamadalieva

This article is based on a literature review. Cervical cancer is one of the most serious diseases threatening women's health. Cervical cancer (CC) remains a serious medical and social problem worldwide and is one of the leading causes of cancer death among women, including in economically developed countries, and is a largely preventable disease. In 2018, approximately 570,000 new cases of cervical cancer were registered worldwide. Each year, 569,847 women are diagnosed with a cervical neoplasm, and 311,365 women subsequently die from it.

Keywords: breast cancer, cervical neoplasia, human papillomavirus, prevalence, diagnosis, screening programs, treatment.

Kirish. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, bachadon bo‘yni saratoni asosan past va o‘rta daromadli mamlakatlarda, sifatli tibbiy xizmatlardan foydalanish imkoniyati cheklangan ayollar orasida yuqori ijtimoiy-tibbiy dolzarblikka ega. Mazkur patologiya bo‘yicha eng yuqori kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlari Sahroi Kabirdan janubiy Afrika, Markaziy Amerika hamda Janubi-Sharqiy Osiyo mintaqalarida qayd etilgan [1]. OIV (odam immunitet tanqisligi virusi) bilan kasallangan ayollarda OIV-manfiy statusga ega ayollarga nisbatan bachadon bo‘yni saratoni rivojlanish xavfi olti baravar yuqoriligi aniqlangan. Bugungi kunda bachadon bo‘yni saratoni dunyoning 45 ta mamlakatida ayollar o‘rtasidagi onkologik o‘lim tuzilishida yetakchi o‘rinlardan birini egallab kelmoqda.

ICO HPV Information Centre (2019) axborot markazi ma’lumotlariga ko‘ra, bachadon bo‘yni saratoni (BBS) ayollar onkologik kasalliklarining umumiy tuzilishida uchinchi o‘rinni, 15 yoshdan 44 yoshgacha bo‘lgan xotin-qizlar orasida esa (ko‘krak saratonidan keyin) ikkinchi o‘rinni egalladi. Dunyo miqyosida onkologik patologiyalar oqibatidagi o‘lim sabablari orasida BBS ko‘krak va o‘pka saratonidan keyin uchinchi o‘rinda turadi [2].

Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazi (CDC) hisobotlariga ko‘ra, BBS oqibatida har yili 4000 nafardan ortiq ayol vafot etadi; vaholanki, 93 foiz holatlarda ushbu kasallikning oldini odam papillomasi virusiga (OPV) qarshi emlash hamda tizimli skrining dasturlari orqali muvaffaqiyatli olish mumkin [3].

Shunday qilib, past va o‘rta daromadli mamlakatlarda bachadon bo‘yni saratonidan kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlari yuqori rivojlangan davlatlarga nisbatan to‘rt baravargacha ko‘pdir. Qayd etilishicha, onko-ginekologik patologiyalar oqibatidagi global o‘lim holatlarining 85 foizidan ortig‘i aynan past va o‘rta daromadli mamlakatlar hissasiga to‘g‘ri keladi [4]. Shunga o‘xshash tafovut bemorlarning 5 yillik nisbiy yashovchanlik darajasida ham kuzatiladi: resurslari cheklangan mamlakatlarda bu ko‘rsatkich 20 foizdan past bo‘lsa, yuqori rivojlangan davlatlarda 65 foizdan ziyodni tashkil etadi [1].

Bachadon bo‘yni saratoni bilan kasallanishning eng yuqori ko‘rsatkichlari Kolumbiya (har 100 000 ayolga 46 nafar) va Kosta-Rika (har 100 000 ayolga 26 nafar) davlatlarida qayd etilgan. Ushbu patologiyaning uchrash darajasi bo‘yicha global miqyosda Sharqiy Afrika, Markaziy va Janubiy Amerika, Janubiy va Janubi-Sharqiy Osiyo hamda G‘arbiy Tinch okeani mintaqalari yetakchi o‘rinlarni egallaydi. Dunyoning yuqori darajada rivojlangan mamlakatlarida esa tizimli skrining dasturlarini keng joriy etish va o‘z vaqtida samarali davolash choralarini ko‘rish hisobiga, mazkur ko‘rsatkichlar so‘nggi

o‘ttiz yil ichida sezilarli darajada kamayishi kuzatildi.

Bachadon bo‘yni saratonining (BBS) oldini olish borasida xalqaro miqyosda sinalgan va yuqori samarali strategiyalar mavjud bo‘lib, ulardan eng birinchisi – odam papillomasi virusiga (OPV) qarshi emlashdir. O‘zbekiston Respublikasi bu borada tizimli amaliy qadamlarni qo‘ydi: milliy emlash kalendariga muvofiq, 9 yoshli qizlarni ushbu patologiyaga qarshi ommaviy emlash dasturi muvaffaqiyatli amalga oshirib kelinmoqda. Ta’kidlash joizki, global miqyosda bachadon bo‘yni saratoni tarqalish darajasi va onkologik uchrash chastotasiga ko‘ra xotin-qizlar o‘rtasida qayd etiladigan xavfli o‘smalar orasida to‘rtinchi o‘rinni egallaydi.

Global tendensiyalarga monand ravishda, O‘zbekistonda ham bachadon bo‘yni saratoni (BBS) barcha yoshdagi ayollar o‘rtasida tarqalish darajasi bo‘yicha ko‘krak bezi saratonidan keyin ikkinchi o‘rinda turadi. Onkologik patologiyalardan o‘lim ko‘rsatkichlari tahlil qilinganda esa, mazkur xastalik barcha yoshdagi xotin-qizlar orasida ko‘krak bezi va me’da osti bezi saratonidan keyin uchinchi o‘rinni, reproduktiv (15-44 yosh) yoshdagi ayollar o‘rtasida esa ikkinchi o‘rinni egallaydi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, O‘zbekiston Respublikasida har yili o‘rtacha 1660 nafar ayolda birlamchi bachadon bo‘yni saratoni tashxisi qayd etilmoqda.

Shu bois, butun dunyoda, xususan mamlakatimizda ham ushbu patologiyaning barvaqt oldini olish strategiyalari ustuvor ahamiyatga egadir. O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi 2017-yilda bachadon bo‘yni saratoniga qarshi kurashish bo‘yicha Milliy rejani tasdiqlagan bo‘lib, mazkur hujjat BBSni majmuaviy davolash va palliativ yordam ko‘rsatish tizimini takomillashtirish bilan bir qatorda, odam papillomasi virusiga (OPV) qarshi emlash hamda ginekologik skrining dasturlari kabi birlamchi profilaktika tadbirlarini to‘liq qamrab oladi. Milliy emlash kalendariga muvofiq joriy etilgan OPVga qarshi vaksina mamlakatimiz xotin-qizlari orasida yana bir og‘ir onkologik xastalik – bachadon bo‘yni saratoni uchrash ko‘rsatkichlarini keskin kamaytirishga va uning barvaqt oldini olishga xizmat qiladi.

O‘zbekistonda 9 yoshli qizlarni odam papillomasi virusiga (OPV) qarshi rejali va ommaviy emlash dasturining muvaffaqiyatli amalga oshirilishi kelajakda har yili bachadon bo‘yni saratoni (BBS) bilan birlamchi kasallanish holatlarini 1100 taga, ushbu xastalik oqibatidagi yillik o‘lim ko‘rsatkichlarini esa 600 nafarga yaqin kamaytirish imkonini beradi. Qayd etilishicha, bugungi kunda OPVga qarshi milliy dasturlar doirasidagi rejali emlash amaliyoti dunyoning 92 ta davlatida, jumladan, JSST Yevropa mintaqasidagi 36 ta mamlakatda keng qo‘llanib kelinmoqda. Vaksina tatbiq etilishining yuqori samaradorligi hamda bachadon bo‘yni saratoni oldi patologiyalarini keskin kamaytirishi klinik sinovlar davrida, shuningdek, ushbu profilaktika chorasi uzoq yillardan buyon qo‘llanib kelayotgan davlatlar (AQSh, Avstraliya, Kanada, Daniya, Irlandiya, Shvetsiya, Finlyandiya, Yangi Zelandiya, Shotlandiya) tajribasida to‘liq o‘z tasdig‘ini topgan.

Bugungi kunga kelib, infeksiyaning klinik ko‘rinishlarisiz kechadigan bosqichida organizmda OPV mavjudligi bachadon bo‘yni saratoni rivojlanish xavfining 250 baravargacha ortishi bilan bog‘liqligi isbotlangan [7].

Xususan, X. Vang va hammualliflarning tadqiqotlari virusning bunday persistentsiyali kechishi bachadon bo‘yni malignizatsiyasining yuqori onkogen potensialga ega prekursorlari (saratonaldi holatlari) rivojlanish ehtimolini o‘n barobardan ziyod ko‘paytirishini ko‘rsatdi [8]. Infeksiyaning tarqalish darajasini aniqlash populyatsiya orasida OPV epidemiologiyasini baholashda asosiy mezon hisoblanadi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, hozirgi kunda sayyoramizda kamida 630 million inson OPV bilan zararlangan. Shunisi e’tiborga loyiqki, bachadon bo‘yni sitologik manzarasi mutloq normal bo‘lgan ayollarning taxminan 12 foizida ham OPV infeksiyasi aniqlangan [JSST yo‘riqnomasi, 2013].

Turli mamlakatlarda OPV tarqalish darajasi o‘zaro keskin farq qiladi; xususan, bu ko‘rsatkich Xitoy Xalq Respublikasida 10 foizni, Italiyada esa tekshirilgan ayollarning 46 foizini tashkil etadi. Rossiya Federatsiyasida olingan ma’lumotlar ham mintaqaga qarab sezilarli darajada farqlanadi: Sankt-Peterburgda tekshirilgan 309 nafar ayol orasida OPV tashuvchanligi 29 foiz holatda, Chelyabinskda – 35 foiz (n=1106), Moskva va Moskva viloyatida – 14 foiz (n=8533), Ural mintaqasida – 4 foiz (n=8533) hamda Tomsk viloyatida – bemorlarning 9-50 foizida aniqlangan. Patogen genotiplari tahlil qilinganda, ko‘p hollarda yuqori onkogen potensialga ega 16 va 18-tiplar dominantlik qilishi, uchrash chastotasi bo‘yicha keyingi o‘rinlarni esa OPVning 56 va 31-tiplari egallashi qayd etilgan [Roik Ye.E. va hammualliflar, 2015].

Bachadon bo‘ynining vizual muolajalar va turli manipulyatsiyalar uchun nisbatan qulay anatomik lokalizatsiyaga egaligi kasallikni o‘z vaqtida tashxislash hamda uning barvaqt oldini olish uchun keng imkoniyatlar yaratadi [10].

Bachadon bo‘yni saratoni (BBS) skriningi dasturlarining yuqori samaradorligi kasallikning uzoq muddatli asimptomatik davrga egaligi bilan bog‘liq bo‘lib, bu bosqichda patologiyani faqatgina hujayraviy atipiya belgilari orqali aniqlash mumkin. Ma’lumki, intraepitelial o‘zgarishlarning invaziv saratonga o‘tishi 10 yilgacha bo‘lgan uzoq vaqtni talab etishi mumkin; bu esa ommaviy profilaktik skrining o‘tkazishning klinik qiymatini yanada oshiradi.

Xulosa. Shunday qilib, ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, bachadon bo‘yni saratonini (BBS) erta bosqichlarda aniqlash patologiyani to‘liq va samarali davolashning bosh omili hisoblanadi [11]. Bachadon bo‘ynining prekanseroz kasalliklariga barvaqt tashxis qo‘yish BBSning ikkilamchi profilaktikasidagi eng samarali strategiyadir. Xotin-qizlarda onkologik va onko-ginekologik jarayonlarni erta aniqlash hamda ommaviy ginekologik skrining dasturlari samaradorligini oshirish zarurati mazkur tadqiqotning yuqori ilmiy-amaliy dolzarbligini belgilaydi.

Mamlakatimizda turli etiologik xususiyatlarga ega bo‘lgan onkologik kasalliklarni barvaqt aniqlash, samarali davolash hamda profilaktika qilish borasida qator tizimli ilmiy-tadqiqot ishlari olib borilmoqda (M.N. Tillyashayxov, 2022; M.D. Jo‘rayev, A.N. Abdixakimov, 2022; M.S. Gildiyeva, 2017, 2020). Shunga qaramay, sut bezi saratonaldi kasalliklarida maqbul davolash taktikasini tanlashning molekulyar-genetik asoslari shu kunga qadar tizimli tahlil qilinmagan va o‘rganilmagan bo‘lib qolmoqda.

Mamlakatimizda turli etiologik xususiyatlarga ega bo‘lgan onkologik kasalliklarni erta tashxislash, samarali davolash va oldini olish borasida qator ilmiy-tadqiqot olib borilmoqda (M.N. Tillyashayxov, 2022, M.D. Djuraev, A.N. Abdixakimov, 2022; Gildieva M.S., 2017; 2020) biroq, saraton oldi kasalliklari davo taktikasini tanlashda molekulyar genetik asoslari tahlil qilinmagan.

Shu o‘rinda, yuqorida qayd etilgan vazifalar yuzasidan mamlakatimizda bir qator tizimli amaliy ishlar amalga oshirilayotganini e’tirof etish joiz. Jumladan, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024-yil 25-noyabrdagi «Ayollar

orasida onkologik kasalliklarni nazorat qilish tizimini takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi PQ-402-sonli qarori hamda sohani rivojlantirishga qaratilgan qator normativ-huquqiy hujjatlar qabul qilindi.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Аполихина И.А., Баширова Л.К., Гасанова Г.Ф. Факторы, влияющие на участие женщин в программах скрининга рака шейки матки.//Акушерство и гинекология. 2019. № 5. С.112-118.

2. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Скрининг рака шейки матки.//Акушерство и гинекология. 2022. № S3. С. 28-31.

3. Аудит истории скрининга у пациенток с диагностированным раком шейки матки./Терентьева В.В., Ахметзянова А.Ф., Кацюба М.С., и др.//В книге: Белые ночи 2019. материалы V Петербургского международного онкологического форума: тезисы. Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии». Санкт-Петербург, 2019. С. 343.

4. Беглярзаде С.А.К. Перспективы комплексного скрининга и терапии рака шейки матки.//Университетская медицина Урала. 2024. Т. 10. №1(35). С.41-45.

5. Бова Е.В., Гусев Д.Н., Арутюнян Л.С. Первый опыт скрининга рака шейки матки в Биомаркеры цервиковагинальной жидкости для диагоностики заболевания шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека (обзор литературы) / В.Н. Прилепская, А.Н. Мгерян, А.С. Акопян [и др.] // Гинекология. 2019. Т.21, №6. С.6-11. Гулькевичском районе Краснодарского края.//В книге: Белые ночи 2019. материалы V Петербургского международного онкологического форума : тезисы. Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии». Санкт-Петербург, 2019. С. 189.

6. Вербицкая М.С., Савицкая В.М., Новикова Н.И. Современный взгляд на скрининг-диагностику и профилактику рака шейки матки у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией.//В книге: XIX Международный конгресс по репродуктивной медицине. Материалы конгресса. Москва, 2025. С. 116-117.

7. Гатагажева З.М., Барахоева Т.С., Барахоева Д.С. Оптимизации скрининга рака шейки матки в регионе.//В книге: XIX Международный конгресс по репродуктивной медицине. Материалы конгресса. Москва, 2025. С. 146-147.

8. Гатауллина Е.П. Современные подходы к скринингу рака шейки матки: жидкостная цитология.//В книге: Новые технологии в онкологии. Сборник материалов ежегодной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Самарского государственного медицинского университета. 2018. С. 30-31.

9. Ольков И.Г., Гришина Н.К., Тимурзиева А.Б. Опыт организации комбинированного скрининга рака шейки матки в Республике Башкортостан.//Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2024. Т. 32. №1. С. 75-82.

10. Cervical cancer demystified: exploring epidemiology, risk factors, screening, treatment modalities, preventive measures, and the role of artificial intelligence./Mohammad N., Khan M., Maqsood M., et al.//Siberian Journal of Oncology. 2025. Т. 24. №2. С. 117-125.

11. The Effect of Education on the Early Diagnosis of Breast and Cervix Cancer on the Women's Attitudes and Behaviors Regarding Participating in Screening Programs./Kocaöz S, et al.// J Cancer Educ. 2018. PMID: 28285418.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ДЕТЕЙ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.Р. Рахматжонова, А.В. Мун

Ташкентский государственный медицинский университет

Республиканский кожно-венерологический диспансер (филиал Ташкентской области)

Национальный медицинский детский центр, Ташкент.

В статье представлены результаты оценки влияния психокоррекции на клинические и психоэмоциональные показатели детей с очаговой алопецией на фоне комплексного лечения. В проспективное сравнительное исследование были включены 60 детей в возрасте от 5 до 18 лет, которые были разделены на две группы по 30 человек. Основная группа получала курс психокоррекции (8 недель, когнитивно-поведенческая и игровая терапия) в сочетании с медикаментозным лечением (такролимус, миноксидил, витамин D, цинк, метотрексат, фолиевая кислота). Группа сравнения получала только медикаментозную терапию. Эффективность оценивалась по индексу SALT, тестам на тревожность и Детскому дерматологическому индексу качества жизни (ДДИКЖ). Было отмечено, что применение психокоррекции при лечении очаговой алопеции значительно улучшает клинические результаты и психоэмоциональное состояние пациентов.

Ключевые слова: очаговая алопеция, дети, психокоррекция, тревожность, качество жизни, индекс SALT, комплексная терапия.

Bolalardagi o‘choqli alopetsiyani majmuaviy davolashda psixokorreksiyani qo‘llash samaradorligi: prospektiv qiyosiy tadqiqot

R.R. Raxmatjonova, A.V. Mun

Maqolada majmuaviy davolash fonida o‘choqli alopetsiya bilan kasallangan bolalarning klinik va psixoemotsional ko‘rsatkichlariga psixokorreksiyaning ta’sirini baholash natijalari keltirilgan. Prospektiv qiyosiy tadqiqotga 5 yoshdan 18 yoshgacha bo‘lgan 60 nafar bola kiritildi va ular 30 kishidan iborat ikki guruhga bo‘lindi. Asosiy guruh dori-darmonlar (takrolimus, minoksidil, D vitamini, rux, metotreksat, foliy kislotasi) bilan birga psixokorreksiya kursini (8 hafta, kognitiv-xulq-atvor va o‘yin terapiyasi) oldi. Qiyosiy guruh faqat dori-darmonlar bilan davolandi. Samaradorlik SALT indeksi, xavotirlik testlari va Yashash sifatining bolalar Dermatologik indeksi bo‘yicha baholandi. O‘choqli alopetsiyani davolashda psixokorreksiyani qo‘llash klinik natijalarni va psixoemotsional holatni sezilarli darajada yaxshilashi kuzatildi.

Tayanch so‘zlar: o‘choqli alopetsiya, bolalar, psixokorreksiya, xavotirlik, hayot sifati, SALT indeksi, majmuaviy terapiya.

Efficacy of including psychocorrection in the complex therapy of children with alopecia areata: a prospective comparative study

R.R. Rakhmatjonova, A.V. Mun

The article presents the results of evaluating the impact of psychocorrection on the clinical and psycho-emotional parameters of children with alopecia areata undergoing complex treatment. A prospective comparative study included 60 children aged 5 to 18 years, who were divided into two groups of 30 participants each. The main group received a course of psychocorrection (8 weeks of cognitive-behavioral and play therapy) combined with pharmacotherapy (tacrolimus, minoxidil, vitamin D, zinc, methotrexate, folic acid). The comparative group received pharmacotherapy alone. Effectiveness was evaluated using the SALT score, anxiety tests, and the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI). It was observed that the integration of psychocorrection into the treatment of alopecia areata significantly improves both clinical outcomes and the psycho-emotional state of the patients.

Keywords: alopecia areata, children, psychocorrection, anxiety, quality of life, SALT score, complex therapy.

Введение. Гнездная алопеция (ГА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся нерубцовым выпадением волос и часто имеющее рецидивирующее течение [1,2]. Заболевание нередко дебютирует в детском возрасте, оказывая глубокое влияние не только на соматическое состояние, но и на психоэмоциональную сферу пациента [3,4].

У детей с данным диагнозом часто наблюдаются повышенная тревожность, снижение самооценки и существенные трудности в социальной адаптации. Психоэмоциональный стресс традиционно рассматривается в качестве одного из ключевых триггерных факторов, способных провоцировать первичную манифестацию и поддерживать хроническое рецидивирование процесса. Учитывая, что стандартные медикаментозные подходы не всегда обеспечивают стабильный клинический результат, актуальным является изучение дополнительных методов междисциплинарного воздействия, направленных на коррекцию психологического статуса.

Цель исследования. Оценить влияние психокоррекции на клинические исходы, уровень тревожности, качество жизни и частоту рецидивов у детей с гнездной алопецией, находящихся на комплексной терапии.

Материалы и методы. Проспективное сравнительное исследование проводилось в период с октября 2024 г. по апрель 2026 г. на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера (филиал Ташкентской области) и Национального медицинского детского центра. В исследование включены 60 детей в возрасте от 5 до 18 лет.

Характеристика групп:

Основная группа (n=30): средний возраст 10,8±3,2 года, соотношение по полу – 16 мальчиков и 14 девочек.

Группа сравнения (n=30): средний возраст 11,1±3,0 года, соотношение по полу –15 мальчиков и 15 девочек. Группы были сопоставимы по степени тяжести заболевания и исходному индексу SALT (28,5±10,2 в основной и 29,1±9,8 в группе сравнения).

Протокол терапии: Обе группы получали базисную медикаментозную терапию: такролимус 0,03%, минок-

Таблица 1

Сводные результаты исследования

Показатель	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	Клиническая интерпретация
SALT	28,5±10,2 → 12,3	29,1±9,8 → 18,7	Более выраженный регресс поражения
Тревожность	42,6 → 28,4	41,9 → 36,7	Лучшее снижение тревожности
ДДИКЖ	18,2 → 8,5	17,9 → 13,6	Более заметное улучшение качества жизни
Ремиссия	40%	20%	Чаще достигалась в основной группе
Без эффекта	13%	30%	Реже при включении психокоррекции
Рецидивы	10%	27%	Ниже частота рецидивов

сидил 2%, цинк (20-30 мг/сут), метотрексат (0,2-0,4 мг/кг в неделю) и фолиевую кислоту (5 мг). Дозировка витамина D в основной группе составляла 2000 МЕ, в группе сравнения – 2000–5000 МЕ. Пациенты основной группы дополнительно проходили курс психокоррекции продолжительностью 8 недель (16 занятий, 2 раза в неделю), включавший методы когнитивно-поведенческой и игровой терапии под руководством психотерапевта или психоневролога.

Методы оценки: Эффективность анализировалась с помощью индекса SALT (Severity of Alopecia Tool), тестов Спилбергера–Ханина и Люшера (уровень тревожности и стресса), а также детского дерматологического индекса качества жизни (ДДИКЖ). Статистическая значимость определялась при $p<0,05$.

Результаты. На фоне проводимой терапии положительная динамика наблюдалась во всех случаях, однако в основной группе показатели были существенно выше. Индекс SALT в основной группе снизился с 28,5±10,2 до 12,3, в то время как в группе сравнения – с 29,1±9,8 до 18,7.

Психоэмоциональные показатели продемонстрировали значимое улучшение при включении психокоррекции. Уровень тревожности по Спилбергеру-Ханину в основной группе снизился с 42,6±6,5 до 24,2±5,1 (28,4 по общим интегральным показателям; $p<0,01$), тогда как в группе сравнения снижение было менее выраженным – с 41,9±6,2 до 35,8±5,9. Аналогичная тенденция наблюдалась по тесту Люшера (снижение уровня стресса с 7,8±1,2 до 3,2±1,0 в основной группе) и индексу ДДИКЖ. Сводные данные представлены в таблице 1.

Клинические исходы в основной группе характеризовались достижением ремиссии в 40% случаев, что в два раза выше показателя группы сравнения (20%). Частота рецидивов в сроки наблюдения от 3 до 6 месяцев при включении психокоррекции снизилась почти в три раза (10% против 27%).

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают гипотезу о том, что психокоррекция является критическим фактором повышения эффективности лечения ГА у детей. Улучшение клинической картины (снижение индекса SALT) напрямую коррелирует с нивелированием уровня тревожности и стрессовой нагрузки.

Вероятный патогенетический механизм такого влияния связан с нейроиммунной регуляцией волосяного фолликула: снижение хронического стресса минимизирует высвобождение нейромедиаторов, провоцирующих перифолликулярное воспаление и прерывающих цикл анагена [6,8,9]. Специализированная психологическая поддержка помогает ребенку сформировать адекватные копинг-стратегии, что разрывает порочный круг «стресс–выпадение волос–социальная депрессия–стресс» [5,7,10].

Ограничения исследования. К ним следует отнести относительно небольшую выборку (60 пациентов) и ограниченный период последующего наблюдения, что обосновывает необходимость проведения более масштабных мультицентровых исследований.

Заключение. Включение психокоррекции в программу комплексного лечения детей с гнездной алопецией обеспечивает выраженное клиническое улучшение, значительное снижение уровня тревожности и повышение качества жизни. Снижение частоты рецидивов с 27% до 10% позволяет рекомендовать психокоррекцию как обязательный компонент междисциплинарного протокола ведения пациентов в детской дерматологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Pratt C. H., King L. E. Alopecia areata // Nature Reviews Disease Primers. 2017. Vol. 3. Art. 17011.
2. Gilhar A., Etzioni A. Alopecia areata // New England Journal of Medicine. 2012. Vol. 366, № 16. P. 1515-1525.
3. Messenger A. G. Alopecia areata // British Journal of Dermatology. 2018. Vol. 179, № 5. P. 1039-1040.
4. Hordinsky M. K. Overview of alopecia areata // Journal of Investigative Dermatology. 2015. Vol. 135, № 7. P. 1789-1791.
5. Gupta M. A., Gupta A. K. Psychodermatology // Dermatologic Clinics. 2020. Vol. 38, № 3. P. 321-330.
6. Olsen E. A. Alopecia areata treatment // Journal of the American Academy of Dermatology. 2019. Vol. 80, № 1. P. 1-12.
7. Picardi A. Stress and alopecia // Psychosomatics. 2016. Vol. 57, № 4. P. 345-352.
8. McElwee K. J. Pathogenesis of alopecia areata // Clinics in Dermatology. 2019. Vol. 37, № 4. P. 380-388.
9. Paus R. Neuroimmunology of hair follicle // Nature Reviews Immunology. 2018. Vol. 18, № 10. P. 577-589.
10. Hunt N., McHale S. The psychological impact of alopecia // BMJ. 2005. Vol. 331, № 7522. P. 951-953.

COVID-19 NI BOSHDAN KECHIRGAN HOMILADOR AYOLLARDA HOMILA IMMUNITET TIZIMI KO‘RSATKICHLARINING KLINIK VA IMMUNOLOGIK TAHLILI

F.N. Sobirov

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

COVID-19 pandemiyasi akusherlik va perinatologiya sohasida dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi COVID-19 ni boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlarini o‘rganishdan iborat. Tadqiqotga homiladorlikning II-III trimestrida COVID-19 infeksiyasini o‘rta va og‘ir darajada boshdan kechirgan 60 nafar homilador ayol hamda 10 nafar sog‘lom homilador ayol jalb qilindi. Homila qon namunasi transabdominal kordosentez usuli yordamida olindi. Tadqiqot davomida homila qonida immunoglobulinlar (IgG, IgM) va sitokinlar (IL-1β, IL-18, IL-4, IL-6) darajasi o‘rganildi, shuningdek dopplerometriya yordamida uteroplasentar qon aylanishi baholandi. Natijalarga ko‘ra COVID-19 ni boshdan kechirgan homilador ayollarda homila qonida IgG va IgM hamda proyallig‘lanish sitokinlari darajasi oshgani aniqlandi. Bu holat homila organizmida immunologik javob reaksiyalarining faollashganligini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: COVID-19, homiladorlik, homila immuniteti, tug‘ma immunitet, sitokinlar, immunoglobulinlar, perinatal natijalar.

Клинический и иммунологический анализ показателей иммунной системы плода у беременных женщин, перенесших COVID-19

Ф.Н. Собиров

Пандемия COVID-19 является одной из актуальных проблем в области акушерства и перинатологии. Целью данного исследования явилось изучение показателей врожденного иммунитета плода у беременных женщин, перенёсших COVID-19. В исследование были включены 60 беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19 средней и тяжелой степени во II-III триместре беременности, а также 10 здоровых беременных женщин, составивших контрольную группу. Образцы крови плода были получены методом трансабдоминального кордоцентеза. В ходе исследования изучались уровни иммуноглобулинов (IgG, IgM) и цитокинов (IL-1β, IL-18, IL-4, IL-6) в крови плода. Кроме того, с помощью допплерометрии оценивалось состояние утероплацентарного кровообращения. Полученные результаты показали повышение уровней IgG и IgM, а также провоспалительных цитокинов в крови плода у беременных, перенесших COVID-19. Это свидетельствует об активации иммунологических реакций в организме плода.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, иммунитет плода, врождённый иммунитет, цитокины, иммуноглобулины, перинатальные исходы.

Clinical and immunological analysis of fetal immune system indicators in pregnant women who have recovered from COVID-19

F.N.Sobirov

The COVID-19 pandemic remains one of the major challenges in obstetrics and perinatology. The aim of this study was to investigate the indicators of the fetal innate immune system in pregnant women who had recovered from COVID-19. The study included 60 pregnant women who experienced moderate and severe COVID-19 infection during the second and third trimesters of pregnancy, as well as 10 healthy pregnant women who formed the control group. Fetal blood samples were obtained using transabdominal cordocentesis. The levels of immunoglobulins (IgG, IgM) and cytokines (IL-1β, IL-18, IL-4, IL-6) in fetal blood were analyzed. In addition, uteroplacental blood circulation was assessed using Doppler ultrasonography. The results showed increased levels of IgG and IgM, as well as pro-inflammatory cytokines, in the fetal blood of pregnant women who had recovered from COVID-19. These findings indicate activation of immunological response mechanisms in the fetal organism.

Keywords: COVID-19, pregnancy, fetal immunity, innate immunity, cytokines, immunoglobulins, perinatal outcomes.

Dolzarblik. So‘nggi yillarda COVID-19 pandemiyasi butun dunyo sog‘liqni saqlash tizimi oldiga yangi muammolarni qo‘ydi. Ayniqsa, homilador ayollar infeksion kasalliklarga nisbatan sezgir guruh hisoblanadi, chunki homiladorlik davrida organizmda fiziologik va immunologik o‘zgarishlar yuz beradi. SARS-CoV-2 infeksiyasi homilador ayollarda kasallikning og‘ir kechishi, akusherlik asoratlari va perinatal natijalarga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin [1,3]. So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda muddatidan oldin tug‘ruq, intensiv terapiya bo‘limiga yotqizilish hamda ona va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda asoratlar rivojlanish xavfi yuqori bo‘ladi [10,14]. Ayrim mualliflar SARS-CoV-2 infeksiyasi platsentada morfologik o‘zgarishlar, jumladan mikroangiopatiya va yallig‘lanish jarayonlarini keltirib chiqarishi mumkinligini ta’kidlaydi [4,6,8].

Bundan tashqari, COVID-19 infeksiyasi homila va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda immunologik o‘zgarishlar yuzaga kelishiga sabab bo‘lishi mumkin. Ayrim tadqiqotlar homila qonida sitokinlar darajasining oshishi intrauterin yallig‘lanish jarayonlari bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi [11,12]. Shu bilan birga, vertikal transmissiya ehtimoli to‘liq aniqlanmagan bo‘lib, ko‘pchilik tadqiqotlarda u kam uchrashi ta’kidlanadi [5]. Akusherlik va ginekologiya sohasida olib borilgan zamonaviy tadqiqotlar homilador ayollarda turli omillar perinatal natijalarga ta’sir etishini ko‘rsatmoqda. Xususan, kontratsepsiya, reproduktiv salomatlik va homiladorlik patologiyalariga bag‘ishlangan tadqiqotlar ayollar salomatligini kompleks o‘rganish muhimligini ta’kidlaydi [2,7]. Shuningdek, homilador ayollarda gematologik o‘zgarishlar, jumladan anemiya kabi holatlar ham perinatal natijalarga ta’sir ko‘rsatishi mumkin [9]. Genetik va molekulyar omillarni o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlar esa reproduktiv jarayonlarning murakkab mexanizmlarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega [13].

Shu bilan birga, COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlari yetarli darajada o‘rganilmagan. Ayniqsa, immunoglobulinlar va sitokinlar profilining o‘zgarishi homila organizmida yuz beradigan immunologik moslashuv jarayonlarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Shu sababli COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlarini o‘rganish va ularning kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligini aniqlash dolzarb ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot maqsadi. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlarini o‘rganish va ularning kasallikning og‘irlik darajasi bilan o‘zaro bog‘liqligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqot material va usullari. Ushbu tadqiqot COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlarini o‘rganish maqsadida olib borildi. Tadqiqot Respublika perinatal markazi hamda akusherlik va ginekologiya bo‘limlarida kuzatuv ostida bo‘lgan homilador ayollar orasida o‘tkazildi. Tadqiqotga homiladorlikning II va III trimestrida COVID-19 infeksiyasini o‘rta va og‘ir darajada boshdan kechirgan 60 nafar homilador ayol jalb qilindi. Nazorat guruhini esa COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirmagan, homiladorlik fiziologik kechayotgan 10 nafar sog‘lom homilador ayol tashkil etdi.

Tadqiqot jarayonida homilador ayollar klinik va laborator ko‘rsatkichlari asosida guruhlarga ajratildi. COVID-19 kasalligining og‘irlik darajasi klinik belgilar, laborator ko‘rsatkichlar hamda instrumental tekshiruvlar asosida baholandi. Homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlarini aniqlash maqsadida homila qon namunasi transabdominal kordosentez usuli yordamida olindi. Ushbu usul orqali kindik venasidan qon olinib, keyinchalik laborator sharoitda immunologik tekshiruvlar o‘tkazildi. Immunologik tekshiruvlar davomida quyidagi ko‘rsatkichlar aniqlanildi: immunoglobulinlar darajasi (IgG, IgM); sitokinlar darajasi (IL-1β, IL-18, IL-4, IL-6). Immunoglobulinlar va sitokinlar miqdori ferment bog‘langan immunosorbent tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi. Homilaning funksional holatini baholash maqsadida ultratovush tekshiruvi (UTT) va dopplerometriya usullari qo‘llanildi. Dopplerometriya yordamida uteroplasentar va fetoplasentar qon aylanishi ko‘rsatkichlari o‘rganildi.

Olingan ma’lumotlar zamonaviy statistik usullar yordamida tahlil qilindi. Statistik hisob-kitoblar o‘rtacha arifmetik qiymat (M), standart og‘ish (m) hamda ishonchlilik ko‘rsatkichlari yordamida baholandi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar statistik jihatdan $p<0,05$ darajasida ishonchli deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot davomida COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlari o‘rganildi. Tadqiqotga jalb qilingan bemorlar klinik kechishiga ko‘ra o‘rta og‘ir va og‘ir darajadagi COVID-19 guruhlariga ajratildi. Nazorat guruhini esa sog‘lom homilador ayollar tashkil etdi. Tadqiqot davomida homilador ayollarda uteroplasentar va fetoplasentar qon aylanishini baholash maqsadida dopplerometrik tekshiruv o‘tkazildi (1-jadval).

Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda bachadon arteriyasi va kindik arteriyasidagi qon oqimi qarshiligi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo‘lgan. Jumladan, bachadon arteriyasi rezistentlik indeksi COVID-19 guruhi bemorlarida 0,64±0,03 ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 0,58±0,02 ko‘rsatkichdan yuqori bo‘lgan ($p<0,05$). Bu ko‘rsatkich uteroplasentar qon aylanishida qarshilikning oshganligini bildiradi. Shuningdek, kindik arteriyasi rezistentlik indeksi ham COVID-19 guruhi homilador ayollarida 0,72±0,04 ga teng bo‘lib, nazorat guruhiga nisbatan yuqori ekanligi aniqlangan (0,65±0,03; $p<0,05$). Bu holat fetoplasentar qon aylanishining buzilish ehtimoli mavjudligini ko‘rsatadi. O‘rta miya arteriyasidagi pulsatsiya indeksi ham COVID-19 guruhi homilalarida yuqori bo‘lib, bu homila organizmida gipoksiyaga moslashuv mexanizmlarining faollashganini ko‘rsatadi. Umuman olganda, dopplerometrik tekshiruv natijalari COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda uteroplasentar va fetoplasentar qon aylanishida ma’lum darajadagi gemodinamik o‘zgarishlar yuzaga kelishini ko‘rsatdi.

Homila tug‘ma immunitet tizimini baholash maqsadida homila qonida immunoglobulinlar darajasi o‘rganildi (2-jadval).

Tadqiqot natijalari COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan onalarning homilalarida immunoglobulinlar miqdori nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligini ko‘rsatdi. Xususan, IgG darajasi COVID-19 guruhi homilalarida 10,8±0,7 g/l ni tashkil etgan bo‘lsa, nazorat guruhida bu ko‘rsatkich 4,7±0,4 g/l ga teng bo‘lgan ($p<0,05$). Bu esa IgG darajasi taxminan 2,3 baravar oshganini ko‘rsatadi. IgG immunoglobulini platsenta orqali onadan homilaga o‘tadigan asosiy immunoglobulin hisoblanadi. Shuning uchun uning ko‘payishi onaning COVID-19 infeksiyasiga qarshi shakllangan immun javobi homilaga ham o‘tganligini bildiradi. Bundan tashqari, homila qonida IgM darajasi ham oshgani aniqlangan. COVID-19 guruhi homilalarida IgM miqdori 1,9±0,2 g/l bo‘lsa, nazorat guruhida bu ko‘rsatkich 0,9±0,1 g/l ni tashkil etgan ($p<0,05$). IgM platsenta orqali o‘tmaydi, shuning uchun uning oshishi homila organizmida o‘z immun javob reaksiyasi shakllanganligini ko‘rsatadi. Shunday qilib, olingan natijalar homila organizmida tug‘ma immunitet tizimi faollashganligini

1-jadval

Homilador ayollarda dopplerometriya ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkichlar	COVID-19 guruhi (n=60)	Nazorat guruhi (n=10)	p
Bachadon arteriyasi RI	0,64±0,03	0,58±0,02	<0,05
Kindik arteriyasi RI	0,72±0,04	0,65±0,03	<0,05
O‘rta miya arteriyasi PI	1,45±0,06	1,32±0,05	<0,05

2-jadval

Homila qonida immunoglobulinlar darajasi ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	COVID-19 guruhi	Nazorat guruhi	p
IgG (g/l)	10,8±0,7	4,7±0,4	<0,05
IgM (g/l)	1,9±0,2	0,9±0,1	<0,05

3-jadval

Homila qonida sitokinlar darajasi

Sitokinlar	COVID-19 guruhi	Nazorat guruhi	p
II trimestr			
IL-1β (pg/ml)	9,1±0,8	1,0±0,1	<0,05
IL-18 (pg/ml)	11,3±0,9	1,1±0,2	<0,05
IL-4 (pg/ml)	4,2±0,4	1,0±0,1	<0,05
IL-6 (pg/ml)	2,7±0,3	1,0±0,1	<0,05
III trimestr			
IL-18 (pg/ml)	1,5±0,2	1,0±0,12	<0,05
IL-4 (pg/ml)	1,6±0,2	1,1±0,14	<0,05
IL-6 (pg/ml)	2,0±0,3	0,9±0,11	<0,05
IL-1β (pg/ml)	1,1±0,1	1,0±0,10	>0,05

ko‘rsatadi.

Homiladorlikning II trimestrida homila qonida sitokinlar darajasi o‘rganildi (3-jadval). Natijalar COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan onalarning homilalarida yallig‘lanish mediatorlari darajasi sezilarli oshganini ko‘rsatdi.

Xususan, IL-1β sitokini COVID-19 guruhi homilalarida 9,1±0,8 pg/ml ni tashkil etgan bo‘lsa, nazorat guruhida bu ko‘rsatkich 1,0±0,1 pg/ml ga teng bo‘lgan (p<0,05). Bu sitokin proyallig‘lanish mediatorlaridan biri bo‘lib, uning oshishi homila organizmida yallig‘lanish jarayonlari faollashganini ko‘rsatadi. IL-18 sitokini ham sezilarli darajada oshgani aniqlangan. COVID-19 guruhi homilalarida uning darajasi 11,3±0,9 pg/ml ni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori bo‘lgan (p<0,05). Shuningdek, IL-4 va IL-6 sitokinlari darajasi ham COVID-19 guruhi homilalarida nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo‘lgan. Bu sitokinlar immun javobni tartibga solishda muhim rol o‘ynaydi. Shunday qilib, homiladorlikning II trimestrida COVID-19 infeksiyasi homila organizmida yallig‘lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi.

Homiladorlikning III trimestrida homila qonida sitokinlar darajasi qayta baholanish natijalari shuni ko‘rsatdiki, ayrim sitokinlar darajasi yuqori bo‘lib qolgan bo‘lsa-da, ularning miqdori II trimestrga nisbatan biroz kamaygan. Xususan, IL-18 sitokini COVID-19 guruhi homilalarida 1,5±0,2 pg/ml ni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo‘lgan (p<0,05). IL-4 sitokini ham COVID-19 guruhi homilalarida 1,6±0,2 pg/ml bo‘lib, nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo‘lgan (p<0,05). IL-6 sitokini darajasi ham COVID-19 guruhi homilalarida 2,0±0,3 pg/ml ni tashkil etgan bo‘lib, bu nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farq qilgan (p<0,05). Biroq IL-1β sitokini darajasi III trimestrda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farq qilmagan (p>0,05). Bu esa homila organizmida yallig‘lanish jarayonlari asta-sekin pasaya boshlaganini ko‘rsatishi mumkin. Umuman olganda, III trimestrda sitokinlar darajasi nisbatan barqarorlashgan bo‘lsa-da, ayrim immunologik o‘zgarishlar saqlanib qolgan.

Xulosa. O‘tkazilgan tadqiqot natijalari COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi ko‘rsatkichlarida muhim o‘zgarishlar yuzaga kelishini ko‘rsatdi. Tadqiqot davomida uteroplasentar va fetoplasentar qon aylanishida ayrim gemodinamik o‘zgarishlar aniqlanib, bu holat homila va platsenta o‘rtasidagi qon aylanishining buzilishi ehtimoli mavjudligini ko‘rsatdi. Immunologik tekshiruvlar natijalariga ko‘ra homila qonida immunoglobulinlar, xususan IgG va IgM darajasining sezilarli oshishi kuzatildi. IgG darajasining oshishi onadan homilaga platsenta orqali passiv immunitet o‘tishini ko‘rsatsa, IgM darajasining ortishi homila organizmida mustaqil immun javob reaksiyasi shakllanayotganini bildiradi. Sitokinlar profilining tahlili homila qonida IL-1β, IL-18, IL-4 va IL-6 kabi yallig‘lanish mediatorlari darajasi oshganini ko‘rsatdi. Bu esa homila organizmida yallig‘lanish jarayonlari hamda immunologik moslashuv mexanizmlarining faollashganligini ko‘rsatadi. Shunday qilib, COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan homilador ayollarda homila tug‘ma immunitet tizimi faoliyatida sezilarli o‘zgarishlar yuzaga keladi. Ushbu immunologik ko‘rsatkichlar homila holatini baholash va homiladorlik asoratlarini prognoz qilishda muhim diagnostik mezon bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320.

2. Mirzaeva D., Nosirova S. COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTRACEPTIVE INTENTIONS IN WOMEN AFTER CHILDBIRTH //Modern Science and Research. 2025. T.4. №3. C. 1699-1706.

3. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev. 2021;101(1):303-318.

4. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. Am J Clin Pathol. 2020;154(1):23-32.

5. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in pregnant women. Lancet. 2020;395(10226):809-815.

6. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, Atyeo C, James KE, Boatin AA, et al. Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology. JAMA Netw Open. 2020;3(12):e2030455.

7. Mamarizaev I. et al. Comparative analysis of maternal and fetal outcomes in preeclampsia with and without HELLP syndrome in uzbek women: a retrospective cohort study //Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2025. T.20. №.11.

8. Atyeo C, Pullen KM, Bordt EA, Fischinger S, Burke J, Michell A, et al. Compromised SARS-CoV-2-specific placental antibody transfer. Cell. 2021;184(3):628-642.

9. Das S., Mirzaeva D. Prevalence and hematological profiles of pregnancy anemia: extended cross-sectional analysis in a tertiary care center in Tashkent //PREVALENCE. 2025. T.3. №5.

10. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection. BMJ. 2020;369:m2107.

11. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission. Arch Pathol Lab Med. 2020;144(7):799-805.

12. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in pregnancy. Lancet Glob Health. 2023;11(5):e640-e652.

13. Mirzaeva D. B., Dj S. D. 89-4 (54) 2023 – Mirzaeva DB, Saijalilova D. Dj. – FEATURES OF THE DISTRIBUTION OF ALLELE AND GENOTYPE FREQUENCIES OF THE PROGESTERONE RECEPTOR GENE (PRG) IN WOMEN WITH IVF IN THE UZBEK POPULATION.

14. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with COVID-19 infection. JAMA Pediatr. 2021;175(8):817-826.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АНОМАЛИИ ПЛОДА В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Н.Н. Мавлянова, М.К. Реймова, Н.С. Надырханова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, МЗ РУз

В статье представлены результаты мониторинга врожденных пороков развития (ВПР) в 14 регионах республики Узбекистан за период 2025 год. Статистический анализ рождений за 2025 год составил 879599. Суммарная частота всей группы врожденных пороков за 2025 год 2653 случаев, что составила 0,3% удельного веса на общего число населения республики. Тогда как на 10000 населения – 0,69. Среди 2653 ВПР число конкретных форм ВПР составило 1922 (72,4%).

Ключевые слова: врожденные пороки развития, клинические формы ВПР, эпидемиология, популяционная частота.

O‘zbekiston Respublikasi hududlarida homila anomaliyalarining epidemiologik holatini tahlil qilish

N.N. Mavlyanova, M.K. Reymova, N.S. Nadirhanova

Maqolada 2025-yil davomida O‘zbekiston Respublikasining 14 hududida tug‘ma rivojlanish nuqsonlari (TRN) monitoringi natijalari keltirilgan. 2025-yil uchun tug‘ilishlar sonining statistik tahlili 879599 tani tashkil etdi. 2025-yilda barcha tug‘ma nuqsonlar umumiy soni 2653 holatni tashkil etib, bu respublika umumiy aholisi soniga nisbatan 0,3 foiz ulushni tashkil qildi. Har 10000 aholiga nisbatan esa bu ko‘rsatkich 0,69 ni tashkil etdi. 2653 ta TRN ichida aniq klinik shakllar soni 1922 tani tashkil etdi (72,4 %).

Tayanch so‘zlar: tug‘ma rivojlanish nuqsonlari, TRN klinik shakllari, epidemiologiya, populyatsion chastota.

Analysis of the epidemiological pattern of fetal anomalies in the regions of the Republic of Uzbekistan

N.N. Mavlyanova, M.K. Reymova, N.S. Nadirkhanova

The article presents the results of monitoring congenital malformations (CM) in 14 regions of the Republic of Uzbekistan for the year 2025. The statistical analysis of births in 2025 amounted to 879,599. The total number of congenital malformations in 2025 was 2,653 cases, accounting for 0.3% of the total population. Per 10,000 population, the rate was 0.69. Among the 2,653 cases of congenital malformations, 1,922 cases (72.4%) represented specific clinical forms.

Keywords: congenital malformations, clinical forms of congenital malformations, epidemiology, population frequency.

Проблема профилактики врожденных пороков остается актуальной для практического здравоохранения во всем мире. Так, врожденные пороки развития (ВПР) и хромосомные аномалии занимают II-III место среди причин перинатальной и младенческой смертности. Статистические данные указывают, что более 40% спонтанных абортов и около 7% мертворождений обусловлены хромосомными аберрациями, тогда как 30% случаев врожденных пороков развития и наследственных заболеваний приходится на долю врожденных пороков развития и наследственных заболеваний. Среди врожденных пороков наиболее часто регистрируются пороки развития сердечно-сосудистой системы (дефекты перегородок сердца, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии), костно-мышечной системы (расщелина верхней губы, амелия – полное отсутствие конечностей, полидактилия, синдактилия), мочеполовой системы (атрезия пищевода, ануса, незавершенный поворот кишечника) [1,4,5,6,7,9.].

Имеется большое количество работ по изучению хромосомных аномалий плодного яйца как причин репродуктивных потерь и перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных [1,4,5,8]. Однако, применение скрининговых цитогенетических исследований для выявления патологии кариотипа плодного яйца в популяции беременных практически не представляется возможным, поскольку они очень дорогостоящие и, как любые инвазивные методы, могут иметь серьезные осложнения. Показанием к проведению таких исследований, как правило, является принадлежность пациенток к группам риска, которые формируются на основе результатов широкодоступных и малоинвазивных методов пренатальной диагностики [6,18,19]. Такой подход далеко не всегда решает проблемы репродуктивных потерь и, особенно, ВПР новорожденных: частота невынашивания беременности в популяции не снижается [3,5], а врожденные аномалии (пороки развития) являются причиной смерти в 0,3% случаев мертворождения и составляют 0,5% от всех заболеваний у детей [6].

В этом аспекте приоритетным направлением практического здравоохранения является разработка комплексного мероприятия, направленного на снижение частоты ВПР в популяции. Мониторинг и оценка эпидемиологического характера выявляемости врожденных пороков развития в популяции позволит раскрыть основные направления изучения механизма развития данной патологии.

Целью наших исследований явилось анализ выявля-

Таблица 1

Показатели выявляемости врожденных пороков развития в популяции Республики Узбекистана за 2025 год (на 10 000 рождения)

Объекты	число живорожденных	Число ВПР	%
Г. Ташкент	62318	534	1,7
Ташкентская область	64245	179	0,57
Андижанская область	79672	135	0,39
Бухарская область	43654	151	0,72
Джиззакская область	37393	40	0,26
Кашкадарьинская область	99656	186	0,5
Навоийская область	24127	63	0,57
Наманганская область	75689	464	1,46
Самаркандская область	106266	200	0,45
Сурхандарьинская область	81885	120	0,4
Сирдарьинская область	21042	69	0,73
Ферганская область	98319	202	0,49
Хорезмская область	46056	144	0,7
Республика Каракалпакистан	39277	166	0,81

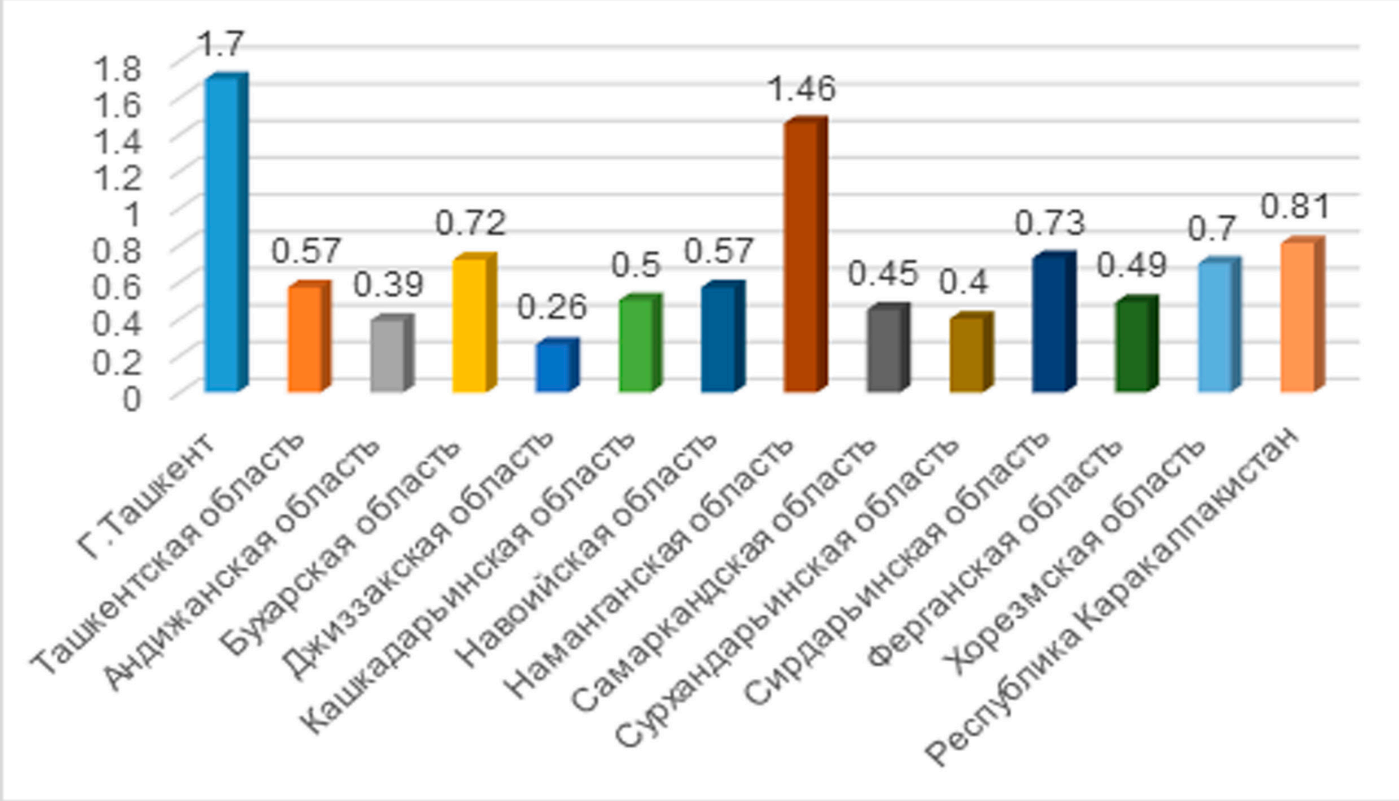


Рис.1. Характеристика ВПР в регионах Республики Узбекистан на 10 000 рождения за 2025 год

емости популяционных частот врожденных пороков развития в регионах Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования. Оценка частот ВПР проводилась на основании статистических данных региональных регистров медико-генетических кабинетов консультативной поликлиники роддомов Республики Узбекистан за 2025 год. В анализ включены данные по 12 областям и 1 республики Каракалпакстан, 2 городам Республики Узбекистан. Расчет частот проводился на 10000 рождений. Описание ВПР проводили с использованием методологии врожденных аномалий EUROCAT (Европейская система наблюдения за врожденными аномалиями) и обновленный алгоритм множественных врожденных аномалий (МСА), которые основаны на кодах Международной классификации болезней (МКБ-10/МКБ-9).

Результаты исследования. Статистический анализ рождений за 2025 год составило 879599. Суммарная частота всей группы врожденных пороков за 2025 год 2653 случаев, что составила 0,3% удельного веса на общего число населения республики. Тогда как на 10000 населения – 0,69. Среди 2653 ВПР число конкретных форм ВПР составило 1922 (72,4%) Полученные данные проанализированы с учетом регионов республики Узбекистан (та-

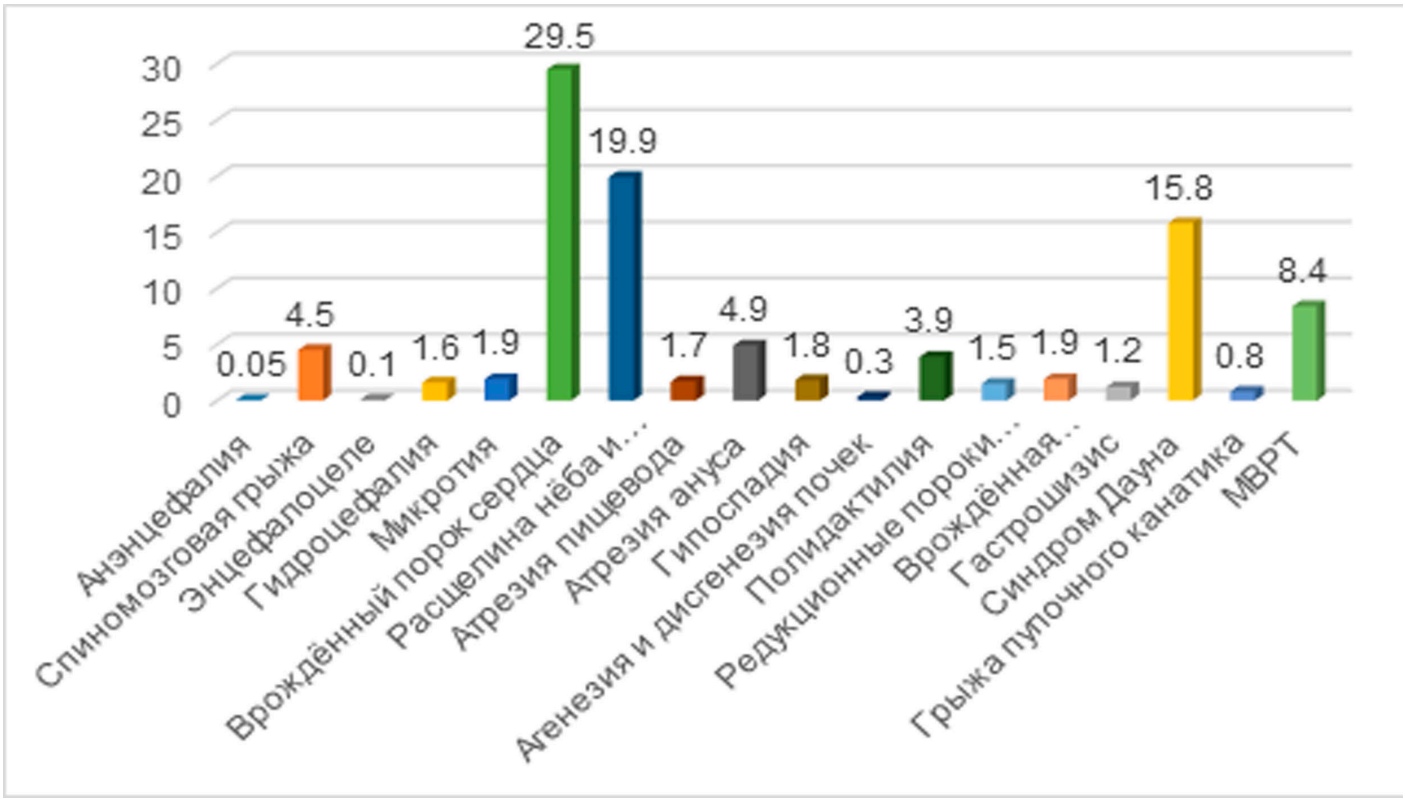


Рис.2 Характеристика клинических форм ВПР (%)

Таблица 2

Показатели конкретных клинических врожденных пороков в популяции Республики Узбекистан (абс)

Название порока	Количество	%
Анэнцефалия	1	0,05
Спиномозговая грыжа	87	4,5
Энцефалоцеле	2	0,1
Гидроцефалия	30	1,6
Микротия	37	1,9
Врождённый порок сердца	567	29,5
Расщелина нёба и губы(волчья пасть и заячья губа)	384	19,9
Атрезия пищевода	34	1,7
Атрезия ануса	94	4,9
Гипоспадия	35	1,8
Агенезия и дисгенезия почек	6	0,3
Полидактилия	75	3,9
Редукционные пороки конечностей	29	1,5
Врождённая диафрагмальная грыжа	37	1,9
Гастрошизис	23	1,2
Синдром Дауна	304	15,8
Грыжа пупочного канатика	16	0,8
МВРТ	161	8,4
ВСЕГО	1922	72,4

блица 1; рис.1).

Как следует из таблицы, за 2025 год в г. Ташкенте число живорожденных составило 62318, среди них число ВПР 534, что составило 1,7 на 10 000 рождения. Высокие показатели отмечали в Наманганской области – 1,46, в Республике Каракалпакистан – 0,81, Сирдарьинской – 0,73 и Бухарской областях – 0,72% соответственно.

Далее приводим частоты конкретных клинических форм врожденных пороков в исследованных объектах (таблица 2; Рис.2).

Как следует из таблицы, среди клинических форм ВПР высокую частоту составили врожденный порок сердца – 29,5% (567), расщелина губы/неба – 19,9% (384), синдром Дауна – 15,8% (304), МВРТ – 8,4% (161), атрезия ануса – 4,9% (94), спиномозговая грыжа – 4,5% (87) и др.

С учетом регионов врожденный порок сердца наиболее часто выявляли в Наманганской области – 230 (40,6%), в г. Ташкенте – 100 (17,6%), в Республике Каракалпакистан – 41 (7,2%), расщелина нёба и губы (волчья пасть и заячья губа) встречалось почти во всех областях – от 2,8% до 12,5%, синдром Дауна – в Наманганской области – 14,1% (43), в Республике Каракалпакистан – 12,5% (38), Самаркандской – 11,5% (35), Бухарской – 11,2% (34) и в других регионах (таблица 3).

Таким образом, при сравнении как общей частоты встречаемости ВПР, так и частот конкретных форм ВПР отмечается межрегиональные различия в популяциях Республики Узбекистан. Полученные данные указывают о том, что необходимо проводить регулярный мониторинг определения и анализа эпидемиологических характеристик ВПР, молекулярно-генетические исследования механизмов развития, разработки первичных профилактических мероприятий проблемы.

Таблица 3

Региональная характеристика выявляемости ВПР (абс)

Название порока	Ташкент	Ташкент область	Андижан	Бухара	Джизак	Кашкадарья	Навоий	Наманган	Нукус	Самарканд	Сурхандарья	Сырдарья	Фергана	Хорезм
Анэнцефалия	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Спиномозговая грыжа	7	9	5	1	3	9	0	15	12	6	4	4	10	2
Энцефалоцеле	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Гидроцефалия	3	1	4	1	0	3	2	3	2	0	1	3	2	5
Микротия	3	1	1	1	0	4	3	11	5	2	1	0	3	2
Врождённый порок сердца	100	25	30	20	9	7	7	230	41	9	31	8	19	31
Расщелина нёба и губы(волчья пасть и заячья губа)	48	39	16	31	14	44	11	47	22	40	15	13	33	11
Атрезия пищевода	9	2	0	1	1	1	1	2	1	3	0	2	7	4
Атрезия ануса	13	9	5	3	2	10	2	7	2	10	11	4	12	4
Гипоспадия	14	0	1	7	0	2	1	0	0	3	3	1	0	3
Агенезия и дисгенезия почек	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Полидактилия	27	5	6	3	0	9	1	3	4	12	3	1	1	0
Редукционные пороки конечностей	17	0	0	1	2	0	1	4	0	1	0	0	2	1
Врождённая диафрагмальная грыжа	21	0	0	0	0	0	0	2	2	3	0	0	8	1
Гастрошизис	8	1	0	3	0	1	1	1	1	3	0	0	4	0
Синдром Дауна	26	22	13	34	0	21	9	43	38	35	10	9	29	15
Грыжа пупочного канатика	3	0	1	0	1	4	0	0	1	1	3	0	2	0
МВПР	28	15	9	8	1	13	8	15	7	7	12	9	9	20

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алтынник Н.А. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности / Н.А. Алтынник, Е.В. Юдина, М.В. Медведев. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2010.С. 83-86.

2. Анализ младенческой смертности в Российской Федерации за период 2001-2006 гг: информационное письмо / под ред. В.И: Стародубова; М., 2007. 21с.

3. Анализ результатов^ и отдаленных последствий диагностического амниоцентеза во втором, триместре беременности / О.В. Прибушеня, Е.И. Головатая, Н.Б. Гусина, Г.И. Лазюк, G.JI. Воскресенская // Медицинская генетика. 2016. №3.1. С. 33-37.

4. Анализ результатов инвазивной пренатальной диагностики хромосомных аномалий в Приморском крае / А.Ю. Смирнова, М.Б. Хамошина, И.Е. Михайлова и др. // Материалы IX всероссийского научного форума «Мать и дитя»: тезисы докладов. М., 2007. С. 238-239.

5. Демикова Н.С., Подольная М.А., Лапина А.С. Анализ эпидемиологической картины врожденных пороков развития в регионах Российской Федерации. Медицинская генетика 2020; 19(7): 31-32. DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.31-3

6. Коваленко Н.П. Проблемы перинатальной психологии //Медико-психологические аспекты современной перинатологии. М., 2013. С. 24-27.

7. Родзинский В.Е. Безопасное материнство / В.Е. Родзинский, И.И. Костин //Акушерство и гинекология. 2017. №5 С. 12-16.

8. Энкин М. Руководство по эффективной помощи при беременности /М. Энкин, М. Кейрс, М. Ренфрью. СПб., 2014 . С. 437-441.

9. Carmona R.H. The global challenges of birth defects and disabilities. The Lancet. – 2005; 366 (9492): 1142-1144.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДГОТОВКЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ КРИОПЕРЕНОСЕ: РОЛЬ АУТОГЕМООЗОНОТЕРАПИИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Г.С. Абдуллаева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

В обзоре представлены современные данные о роли рецептивности эндометрия в эффективности программ переноса размороженных эмбрионов (FET). Отдельно проанализированы возможности применения аутогемоозонотерапии как перспективного адъювантного метода коррекции хронического воспаления, микроциркуляторных нарушений и иммунного дисбаланса при тонком эндометрии.

Ключевые слова: ВРТ, ЭКО, криоперенос эмбрионов, тонкий эндометрий, хронический эндометрит, IL-6, IL-10.

Krioko‘chirishda endometriyni tayyorlashga zamonaviy yondashuvlar: autogemoozonoterapiya va immunologik markerlarning roli

G.S. Abdullayeva

Ushbu sharhda muzlatilgan embrionlarni ko‘chirish dasturlari Frozen Embryo Transfer (FET) samaradorligida endometriy retseptivligining o‘rni bo‘yicha zamonaviy ma’lumotlar keltirilgan. Shuningdek, yupqa endometriyda surunkali yallig‘lanish, mikrosirkulyator buzilishlar va immun disbalansni korreksiya qilishda autogemoozonoterapiyani istiqbolli ad’yuvant usul sifatida qo‘llash imkoniyatlari tahlil qilingan.

Tayanch so‘zlar: yordamchi reproduktiv texnologiyalar, YRT, EKO, embrionlarni krioko‘chirish, yupqa endometriy, surunkali endometrit, IL-6, IL-10.

Modern approaches to endometrial preparation for frozen embryo transfer: the role of autohemo-ozone therapy and immunological markers

G.S. Abdullaeva

This review presents current data on the role of endometrial receptivity in the effectiveness of frozen embryo transfer (FET) programs. The potential use of autohemo-ozone therapy as a promising adjuvant method for correcting chronic inflammation, microcirculatory disorders and immune imbalance in thin endometrium is also analyzed.

Keywords: assisted reproductive technologies, ART, IVF, frozen embryo transfer, thin endometrium, chronic endometritis, IL-6, IL-10, endometrial receptivity, progesterone, autohemo-ozone therapy.

Введение. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) на современном этапе развития медицины являются одним из наиболее эффективных методов преодоления бесплодия. За последние десятилетия отмечается значительное совершенствование эмбриологических технологий, методов культивирования эмбрионов, преимплантационного генетического тестирования и криоконсервации [1].

В клинической практике все шире используются программы переноса размороженных эмбрионов (Frozen Embryo Transfer – FET), эффективность которых в ряде случаев превышает результаты «свежих» циклов экстракорпорального оплодотворения. Это связано с возможностью переноса эмбриона в условиях более физиологичного гормонального фона и снижением риска синдрома гиперстимуляции яичников [1,5].

Согласно современным представлениям, до 60-70% случаев неудачной имплантации могут быть связаны с нарушением рецептивности эндометрия, изменениями локального иммунного ответа и хроническими воспалительными процессами слизистой оболочки матки [2,3].

Имплантация представляет собой сложный многоэтапный процесс взаимодействия эмбриона и эндометрия, регулируемый эндокринными, иммунологическими, сосудистыми и молекулярными механизмами. В период «окна имплантации» в эндометрии происходят процессы пролиферации, децидуализации, ремоделирования сосудов и активации локального иммунитета [4].

Тонкий эндометрий как фактор репродуктивных неудач

Одной из наиболее сложных проблем современной репродуктологии является тонкий эндометрий. В большинстве исследований критическим считается уменьшение толщины эндометрия менее 7 мм в день назначения прогестерона либо эмбриотрансфера [9].

Установлено, что при недостаточной толщине эндометрия нарушается экспрессия факторов роста, интегринов, цитокинов и молекул клеточной адгезии, необходимых для успешной имплантации эмбриона [11].

Хронический эндометрит и нарушения рецептивности эндометрия

Особое место среди причин повторных неудач имплантации занимает хронический эндометрит. В последние годы хронический эндометрит рассматривается как один из ведущих факторов снижения эффективности программ ВРТ [12].

В большинстве случаев заболевание протекает субклинически, что затрудняет своевременную диагностику. Даже после проведенной антибактериальной терапии у части пациенток сохраняются нарушения локального иммунитета и рецептивности эндометрия, негативно влияющие на исходы криопереноса [13].

Иммунологические механизмы имплантации и роль цитокинов

Имплантация эмбриона сопровождается развитием контролируемой воспалительной реакции, необходимой для инвазии трофобласта и ремоделирования сосудов [3].

Согласно данным современных исследований 2024-2025 годов, у пациенток с повторными неудачами имплантации выявляется достоверное увеличение экспрессии IL-6 в ткани эндометрия и аспирате полости матки [15].

IL-10 относится к основным противовоспалительным цитокинам и обеспечивает формирование иммунологической толерантности к эмбриону [16]. Под влиянием IL-10 происходит подавление активности провоспалительных Т-хелперов, снижение продукции медиаторов воспаления,

уменьшение цитотоксической активности NK-клеток и стабилизация иммунного гомеостаза эндометрия [16,17].

В настоящее время соотношение IL-6/IL-10 рассматривается как перспективный иммунологический маркер рецептивности эндометрия и скрытого хронического воспаления [15,17].

Согласно современным рекомендациям ESHRE и ASRM, выделяют три основных подхода к подготовке эндометрия в циклах FET: естественный цикл, модифицированный естественный цикл и программированный цикл на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [1,5].

Данный протокол предполагает использование собственной овуляции пациентки. Основными преимуществами являются минимальная медикаментозная нагрузка и снижение риска осложнений [1].

При модифицированном цикле овуляция индуцируется триггером хорионического гонадотропина человека (hCG), что позволяет более точно контролировать время переноса и синхронизировать его с «окном имплантации» [5].

В современных программах FET используются различные формы прогестерона: вагинальные, внутримышечные и комбинированные схемы [6,7].

Современные исследования подтверждают важность мониторинга уровня сывороточного прогестерона в день переноса эмбриона. Снижение уровня прогестерона менее 7,7 нг/мл ассоциируется с уменьшением частоты наступления беременности и увеличением риска ранних репродуктивных потерь [7].

В настоящее время все большее значение приобретает индивидуализированный подход к лютеиновой поддержке с использованием комбинированных схем прогестерона и динамического гормонального мониторинга.

Одним из перспективных направлений коррекции нарушений рецептивности эндометрия является применение аутогемоозонотерапии [8]. Метод основан на введении пациентке собственной венозной крови после обработки озоно-кислородной смесью. Медицинский озон оказывает антигипоксическое, иммуномодулирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие [18].

У пациенток с хроническим эндометритом и тонким эндометрием аутогемоозонотерапия может способствовать уменьшению воспалительной инфильтрации, стимуляции регенерации эндометрия, повышению толщины эндометрия и нормализации цитокинового профиля [18].

Заключение. Таким образом, подготовка эндометрия к криопереносу эмбрионов является одним из ключевых факторов, определяющих эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Благодаря противовоспалительному, иммуномодулирующему, антигипоксическому и микроциркуляторному эффектам данный метод может способствовать улучшению кровоснабжения эндометрия, снижению воспалительной активности, нормализации цитокинового баланса и повышению готовности эндометрия к имплантации.

Дальнейшие клинические исследования в этом направлении необходимы для уточнения эффективности аутогемоозонотерапии, определения оптимальных схем ее применения и разработки персонализированных алгоритмов подготовки эндометрия в программах FET.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ESHRE Guideline Group on Embryo Transfer. ESHRE guideline: embryo transfer. Human Reproduction Open. 2023.

2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Blastocyst culture and transfer in clinically assisted reproduction: a committee opinion. Fertility and Sterility. 2018;110(7):1246-1252.

3. Franasiak J.M., Scott R.T. Introduction to immunology of implantation. Fertility and Sterility. 2015;104(6):1341-1343.

4. Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? Fertility and Sterility. 2019;111(4):611-617.

5. ASRM Practice Committee. Preparing the endometrium for frozen embryo transfer cycles: a committee opinion. Fertility and Sterility. 2023.

6. Almohammadi A., Raveendran A., Black M., Maheshwari A. The optimal route of progesterone administration for luteal phase support in frozen embryo transfer cycles: a systematic review and meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2023;308(3):725-736.

7. Labarta E., Mariani G., Holtmann N. et al. Low serum progesterone on the day of embryo transfer adversely affects reproductive outcomes in hormone replacement therapy cycles. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2023;286:100-106.

8. Bocci V. Ozone: A New Medical Drug. Springer; 2011.

9. Ginsburg E.S. Thin endometrium: cause for concern? Human Reproduction. 2025;40(Suppl 1):deaf097.042.

10. Kasius A. et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update. 2024;20(4):530-541.

11. Liu K.E., Hartman M., Hartman A. Management of thin endometrium in assisted reproduction: a clinical practice review. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2019;41(9):1248-1257.

12. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage. Fertility and Sterility. 2024;101(1):121-127.

13. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y. et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric complications. American Journal of Reproductive Immunology. 2021;75(1):13-22.

14. Robertson S.A., Moldenhauer L.M. Immunological determinants of implantation success. International Journal of Developmental Biology. 2024;58(2-4):205-217.

15. Jiang X., Wu X., Wang Y. et al. Elevated IL-6 expression is associated with recurrent implantation failure and chronic endometritis. Frontiers in Immunology. 2024;15:1298456.

16. Chaouat G., Ledee-Bataille N., Dubanchet S. Cytokines, implantation and early abortion: re-examining the Th1/Th2 paradigm. International Archives of Allergy and Immunology. 2024;134(2):93-119.

17. Kwak-Kim J., Yang K.M., Gilman-Sachs A. Recurrent pregnancy loss and implantation failures: immunologic controversies. American Journal of Reproductive Immunology. 2019;61(2):91-102.

18. Elvis A.M., Ekta J.S. Ozone therapy: a clinical review. Journal of Natural Science, Biology and Medicine. 2021;2(1):66-70.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ (ВЛОК, ВУФОК, ЭИФТ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

М.Р. Казакова, С.А. Усманалиев

Ташкентский государственный медицинский университет

Атопический дерматит (АтД) является хроническим иммуновоспалительным заболеванием кожи, характеризующимся рецидивирующим течением, нарушением кожного барьера и выраженной иммунной дисрегуляцией. В связи с недостаточной эффективностью стандартной терапии у части пациентов актуальным является поиск дополнительных патогенетически обоснованных методов лечения. Целью данного исследования явилась оценка клинико-иммунологической эффективности внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) в составе комплексной терапии пациентов с атопическим дерматитом. Обследованы пациенты с различными клиническими формами АтД, включая стадию ремиссии, обострения, а также осложненные варианты течения с присоединением бактериальной и грибковой инфекции. ВЛОК применялось на фоне стандартной терапии, с последующей оценкой клинической динамики и показателей иммунного статуса. Установлено, что включение ВЛОК в комплексное лечение способствует более быстрому регрессу кожных проявлений, снижению выраженности воспалительного процесса и улучшению показателей иммунного ответа. Наиболее выраженный эффект отмечен у пациентов с обострением и осложненными формами заболевания, что подтверждает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие метода. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования ВЛОК в комплексной терапии атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, ВЛОК, иммуномодуляция, лазерная терапия, воспаление, кожные заболевания.

Atopik dermatitning immunopatogenetik xususiyatlari va kasallikni kompleks davolashda efferent terapiya usullarining (QTLN, QTUO VA EIT) samaradorligi

M.R. Kazakova, S.A. Usmanaliyev

Atopik dermatit (AD) surunkali immun-yallig‘lanishli teri kasalligi bo‘lib, qaytalanuvchi kechishi, teri to‘sig‘ining buzilishi va immun tizimining sezilarli disbalansi bilan tavsiflanadi. Standart davolash usullarining ayrim bemorlarda yetarli samaradorlikka ega emasligi sababli, qo‘shimcha patogenetik asoslangan davolash usullarini izlash dolzarb hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi atopik dermatit bilan og‘rigan bemorlarda kompleks terapiya tarkibida qonning tomir ichiga lazer nurlantirilishi (VLOK) klinik va immunologik samaradorligini baholashdan iborat bo‘ldi. Tadqiqotga remissiya, zo‘rayish hamda bakterial va zamburug‘li infeksiya bilan asoratlangan turli klinik shakllardagi bemorlar kiritildi. VLOK standart davolash bilan birgalikda qo‘llanildi va klinik hamda immunologik ko‘rsatkichlar baholandi. Natijalar VLOK qo‘llanilganda teri toshmalarining tezroq kamayishi, yallig‘lanish faolligining pasayishi va immun javob ko‘rsatkichlarining yaxshilanishini ko‘rsatdi. Eng yuqori samaradorlik kasallikning zo‘raygan va asoratlangan shakllarida kuzatildi, bu usulning immunomodulyator va yallig‘lanishga qarshi ta’sirini tasdiqlaydi. Olingan natijalar VLOKni atopik dermatitni kompleks davolashda qo‘shimcha usul sifatida qo‘llash maqsadga muvofiqligini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, VLOK, immunomodulyatsiya, lazer terapiya, yallig‘lanish, teri kasalliklari.

Immunologic features of atopic dermatitis and the effectiveness of efferent therapy methods (ILBI, IUOB AND E IT) in the complex treatment of the disease

M.R. Kazakova, S.A. Usmanaliev

Atopic dermatitis (AD) is a chronic immune-mediated inflammatory skin disease characterized by a relapsing course, impaired skin barrier function, and significant immune dysregulation. Due to the limited effectiveness of standard therapy in a subset of patients, the search for additional pathogenetically justified treatment approaches remains relevant. The aim of this study was to evaluate the clinical and immunological effectiveness of intravenous laser blood irradiation (ILBI) as part of комплекс therapy in patients with atopic dermatitis. Patients with different clinical forms of AD were included, such as remission, exacerbation, and complicated cases with bacterial and fungal infections. ILBI was administered in combination with standard treatment, and clinical outcomes along with immunological parameters were assessed. The results demonstrated that the inclusion of ILBI led to a more rapid regression of skin lesions, a reduction in inflammatory activity, and improvement in immune response indicators. The most pronounced therapeutic effect was observed in patients with exacerbated and complicated forms of the disease, confirming the immunomodulatory and anti-inflammatory properties of the method. These findings support the clinical usefulness of ILBI as an adjunctive therapy in the management of atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, ILBI, immunomodulation, laser therapy, inflammation, skin diseases.

Введение. Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, характеризующимся рецидивирующим течением, выраженным кожным зудом и значительным снижением качества жизни пациентов. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости АтД во всем мире, что связывают с изменениями экологии, урбанизацией, иммунологическими и генетическими факторами.

Современные представления рассматривают атопический дерматит как мультифакториальное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играют генетическая предрасположенность, нарушения кожного барьера и иммунная дисрегуляция. Центральным звеном иммунопатогенеза является дисбаланс Т-хелперных субпопуляций Th1/Th2 с преобладанием Th2-иммунного ответа, что сопровождается гиперпродукцией IgE и активацией эозинофильного воспаления.

Особое значение в развитии и поддержании хронического воспалительного процесса при АтД придается цитокиновой сети, включающей провоспалительные и противовоспалительные медиаторы (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИФН-γ, ФНО-α и

Таблица 1

Характеристика больных атопическим дерматитом по формам

Формы заболевания		Количество больных	
		абс.	%
Эритематоно-сквамозная форма	неосложненная	60	30,3
	Осложненная	60	30,3
Лихеноидная форма	неосложненная	44	22,2
	Осложненная	34	17,2
Всего		198	100

др.). Нарушение их баланса приводит к активации иммунокомпетентных клеток кожи, усилению миграции лимфоцитов и эозинофилов в очаг воспаления, а также к хронизации патологического процесса.

Несмотря на значительное количество исследований, остаются недостаточно изученными взаимосвязи между уровнем ключевых цитокинов, показателями клеточного иммунитета и клиническими формами атопического дерматита, что определяет необходимость дальнейшего углубленного изучения иммунопатогенетических механизмов заболевания.

Цель исследования изучение особенностей иммунного статуса и цитокинового профиля у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания, а также оценка их роли в патогенезе и прогрессировании патологического процесса.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением было 198 больных с различными формами атопического дерматита в возрасте от 16 до 50 лет (средний возраст – 27,4±3,26 года), находившихся на лечении в аллергологическом отделении Курской областной клинической больницы с 2000 по 2004 годы (табл. 1).

Среди них с эритематозно-сквамозной формой было 120 пациентов (60,6%), с лихеноидной – 78 (39,4%). В каждой группе выделяли пациентов, у которых заболевание осложнялось вторичной пиодермией. Количество таких больных с эритематозно-сквамозной формой составило 60 (30,3%), с лихеноидной формой – 34 (17,2%). В группе больных с эритематозно-сквамозной формой атопического дерматита преобладали мужчины – 69 (57,5%), женщин – 51 (42,5%). В группе пациентов с лихеноидной формой заболевания также было больше мужчин – 38 (48,7%), женщин – 40 (51,3%). Средний возраст пациентов с эритематозно-сквамозной формой составлял 26,7±3,53 лет, пациентов с лихеноидной формой – 32,8±4,18 лет.

В анамнезе появление первых симптомов заболевания в возрасте до трех лет отмечали 68,2% (135) больных, у остальных дебют заболевания наблюдался в возрасте 10-14 лет.

Отягощенный наследственный анамнез по наличию у родственников аллергопатологии имели 106 пациентов (53,5%).

У большинства больных (141 пациент – 71,2%) обострение заболевания отмечено в основном в осенне-зимний период. Среди провоцирующих факторов пациенты чаще отмечали пищевые продукты – 120 больных (60,6%), вирусные заболевания – 23 (11,6%) и прием лекарственных препаратов – 19 (9,6%).

У большинства пациентов (49%) атопический дерматит сочетался с сопутствующей патологией, в том числе, у 64 (32,3%) с аллергическими заболеваниями (табл. 2).

В анамнезе у 112 (56,6%) пациентов отмечались аллергические реакции на прием лекарственных препаратов (антибиотики, преимущественно пенициллинового ряда, сульфа-

Таблица 2

Сопутствующая аллергопатология у больных с различными формами атопического дерматита

Заболевание	Эритематозно¬сквамозная форма (n=120)		Лихеноидная форма (n=78)	
	абс.	%	абс.	%
Аллергический ринит	29	24,2	13	16,7
Бронхиальная астма	12	10	4	5Д
Крапивница	5	4,2	3	3,9
Поллиноз	16	13,3	15	19,2

Таблица 3

Распределение больных атопическим дерматитом с учетом проводимой терапии

Группа больных		Эритематозно-сквамозная форма (n=120)		Лихеноидная форма (n=78)	
		абс.	%	абс.	%
Контрольная группа	1-я подгруппа	22	18,3	14	17,9
	2-я подгруппа	21	17,5	19	24,4
Основная группа	1.ВЛОК	20	16,7	14	17,9
	2. ВУФОК	22	18,3	–	
	3. ЭИФТ с дексаметазоном	18	15	16	20,5
	4. ЭИФТ с диуцифоном	17	14,2	15	19,2

Примечание: контрольная группа 1-я подгруппа – неосложненное течение; 2-я подгруппа – осложненное вторичной пиодермией течение; основная группа: 1-я подгруппа – традиционное лечение в сочетании с БЛОК; 2-я подгруппа – с ВУФОК; 3-я подгруппа – ЭИФТ с дексаметазоном; 4-я подгруппа – ЭИФТ с диуцифоном.

Таблица 4

Оценка эффективности БЛОК у больных атопическим дерматитом в отдаленном периоде наблюдения

Группа больных	Частота рецидивов			
	Эритематозно¬сквамозная форма		Лихеноидная форма	
	через 6 мес.	через 12 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
Контрольная (n=36)	7 (19,4%)	13 (55,6%)	6 (16,7%)	19 (52,3%)
Основная (n=34)	4 (11,8%)	10 (29,4%)	4 (11,8%)	12 (35,3%)

Примечание: контрольная группа – пациенты, получавшие традиционное лечение; основная группа – традиционное лечение в сочетании с эфферентными методами.

Таблица 5

Клиническая эффективность ЭИФТ с диуцифоном в отдаленном периоде наблюдения

Группы больных	Частота рецидивов			
	Эритематозно-сквамозная форма		Лихеноидная форма	
	через 6 мес.	через 12 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
Контрольная (n=40)	9 (22,5%)	13 (55,6%)	10 (25%)	26 (65%)
Основная (n=32)	5 (15,6%)	8 (23,5%)	5 (15,6%)	13 (40,6%)

ниламиды, витамины группы В).

С учетом анамнеза 114 больным (57,6%) было проведено специфическое аллергообследование (кожные скарификационные аллергопробы). Положительный результат кожных проб наблюдался у 102 (51,5%) больных. Сенсибилизация к бытовым аллергенам выявлена у 89 человек (87,2%), к пыльцевым аллергенам – у 43 (42,1%) пациентов, к эпидермальным аллергенам – у 12 (11,7%) больных.

Все больные в зависимости от проводимого лечения были разделены на 2 группы: первую группу (контрольную) составили 76 пациентов, получавших традиционное лечение, вторую группу (основную) – 122 пациента, которым наряду с традиционным лечением применяли эфферентные методы (ВЛОК, ВУФОК, ЭИФТ). Кроме этого, среди пациентов обеих групп выделялись больные с атопическим дерматитом, осложненным пиодермией и неосложненным пиодермией течением заболевания.

Пациенты основной группы, в зависимости от проводимых эфферентных методов, были разделены на 4 подгруппы (табл. 3).

Результаты. В ходе проведенного исследования установлено, что включение эфферентных методов терапии в комплексное лечение больных атопическим дерматитом (БЛОК/ВЛОК, ВУФОК, ЭИФТ с дексаметазоном и диуцифоном) приводит к более выраженной и быстрой регрессии клинических проявлений заболевания по сравнению с традиционной терапией.

У больных с лихеноидной формой заболевания рецидивы наблюдались в 1,8 раза реже, чем в основной группе (52,3% и 35,3%, соответственно).

У пациентов основной группы уже после 2-3 сеансов отмечалось достоверное уменьшение интенсивности кожного зуда, улучшение сна и снижение выраженности воспалительных изменений кожи. Динамика индекса SCORAD продемонстрировала устойчивое и статистически значимое снижение во всех подгруппах больных.

После завершения курса терапии (7-10 сеансов) у пациентов, получавших эфферентные методы лечения, наблюдалось практически полное купирование кожного синдрома. Значения SCORAD снижались в среднем до 7-12 баллов в зависимости от формы заболевания, тогда как в контрольной группе аналогичные показатели оставались значительно выше (14-21 балл, $p<0,05$).

Сроки достижения клинической ремиссии в основной группе были сокращены в среднем на 3-4 дня по сравнению с традиционным лечением. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен у пациентов с эритематозно-сквамозной формой заболевания.

Анализ отдаленных результатов показал снижение частоты рецидивов в основной группе через 6 месяцев в 1,4-2,0 раза, а через 12 месяцев – в 1,6-1,8 раза по сравнению с контрольной группой. При этом рецидивы у пациентов основной группы протекали легче и не требовали повторной госпитализации.

При наблюдении в динамике через 6 месяцев после лечения рецидивы заболевания у больных основной группы с эритематозно-сквамозной формой отмечены в 15,6% случаев, контрольной группы – в 22,5% случаев, у больных с лихеноидной формой – 15,6% и 25% соответственно (табл. 5).

Принимая во внимание, что одним из важнейших механизмов развития атопического дерматита являются нарушения в клеточном звене иммунитета, нами были исследованы показатели фенотипа лимфоцитов периферической крови больных с различными формами заболевания. Так, было установлено, что до лечения у всех больных наблюдалось уменьшение в периферической крови количества лимфоцитов CD4 и CD8 фенотипа (табл. 6).

У больных с эритематозно-сквамозной формой заболевания отмечалось достоверное снижение количества лимфоцитов CD4 фенотипа в 1,4 раза, CD8 – в 2,5 раза; при осложненной пиодермией форме – в 1,5 и 1,6 раза соответственно, по сравнению со значениями доноров. Разница между неосложненной и осложненной формами была выражена только в отношении лимфоцитов CD8 фенотипа: у больных с неосложненной формой уровень экспрессии составил 10,2±1,7%, а у больных с осложненной формой – 16,6±1,1%, что в 1,6 раза выше. Полученные изменения в количестве лимфоцитов CD4 и CD8 фенотипов свидетельствуют о дефиците клеточного звена иммунитета.

Заключение. Проведенное исследование показало, что атопический дерматит характеризуется выраженными нарушениями клеточного иммунитета и дисбалансом иммунорегуляторных механизмов, что подтверждается снижением показателей CD4- и CD8-лимфоцитов и признаками им-

Таблица 6

Фенотип лимфоцитов периферической крови больных с различными формами атопического дерматита (M±n)

Показатели, %	Доноры (n=18)	Формы заболевания			
		Эритематозно-сквамозная (n=120)		Лихеноидная (n=78)	
		неосложненная	осложненная	неосложненная	осложненная
CD4	40,0±1,7	28,7±1,9*	26,8±1,6*	25,5±1,7*	21,8+1,9*
CD8	26,0+1,5	10,2±1,7*	16,6±1,1*	12,5+1,8*	14,2±1,3*
CD20	15,0±1,4	13,6±1,2	12,3±0,8	14,6±1,4	12,0±1,4
CD25	5,0±1,1	3,9 ±0,9	2,8+0,1*	4,8±0,2	3,0±0,3*
HLA-DR	22,5+1,2	16,5±1,6*	17,1±1,6*	18,2±1,4	20,9±1,5
CD95	12,0±1,9	15,7±1,7	14,7±1,7	16,2±1,5*	17,7±1,0*
CD16	15,0±1,4	10,4±0,5	8,5±1,6*	9,0±1,4	6,2±1,4*

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению со значениями доноров

мунной дисрегуляции. Выявленные изменения иммунного статуса коррелируют с клинической тяжестью заболевания и наличием осложнений, что подчеркивает важную роль иммунопатологических процессов в его прогрессировании.

Включение эфферентных методов терапии (ВЛОК/БЛОК, ВУФОК, ЭИФТ с дексаметазоном и диуцифоном) в комплексное лечение больных атопическим дерматитом обеспечивает более выраженный клинический эффект по сравнению с традиционной терапией. Отмечается более быстрое купирование основных симптомов заболевания, значительное снижение индекса SCORAD, сокращение сроков достижения ремиссии, а также улучшение общего состояния пациентов.

Отдаленные результаты свидетельствуют о снижении частоты рецидивов и более благоприятном течении заболевания у пациентов, получавших эфферентную терапию. Кроме того, наблюдается тенденция к частичному восстановлению нарушенных иммунологических показателей, что может указывать на патогенетическую обоснованность применяемых методов.

Таким образом, эфферентные методы детоксикационной и иммунокорригирующей терапии могут рассматриваться как эффективное дополнение к стандартному лечению атопического дерматита, способствующее улучшению клинических и иммунологических показателей, а также снижению частоты рецидивов заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bieber T. Atopic dermatitis. New England Journal of Medicine. 2008;358(14):1483-1494.

2. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. The Lancet. 2016;387(10023):1109-1122.

3. Eichenfield L.F., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2014;71(1):116-132.

4. Leung D.Y.M., Bieber T. Atopic dermatitis. The Lancet. 2003;361(9352):151-160.

5. Boguniewicz M., Leung D.Y.M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. Immunological Reviews. 2011;242(1):233-246.

6. Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of immune tolerance in allergic diseases. Nature Reviews Immunology. 2011;11(8):527-538.

7. Novak N. New insights into the mechanism of atopic dermatitis. Clinical and Experimental Immunology. 2020;198(1):1-10.

8. Greaves M., et al. Chronic inflammatory skin diseases: pathogenesis and therapy. Journal of Investigative Dermatology. 2019;139(3):520-528.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЦР-ТЕСТА «DERMAGENIUS» У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗАМИ

А.Б. Рахматов, А.Д. Утаев, Ю.А. Алимухамедова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

При обследовании 110 больных с онихомикозами был проведен комплексный метод лабораторной диагностики, включая микроскопические, флуоресцентные и ПЦР-исследования в режиме реального времени, используя специальные панели «DermaGenius» и «МикозоСкрин», позволяющие определять дерматофитные, плесневые и дрожжевые грибы. Наиболее информативными и доступными оказались ПЦР-исследования, позволяющие в короткие сроки назначать антимикотическую терапию.

Ключевые слова: онихомикозы, диагностика, микробиологические, ПЦР-исследования.

Onixomikoz bilan og‘rigan bemorlarda «DermaGenius» PZR-tahlillarni qo‘llash tajribasi

A.B. Raxmatov, A.D. Utayev, Yu.A. Alimuxamedova

Onixomikoz (tirnoq zamburug‘i) bilan og‘rigan 110 nafar bemorni tekshirish jarayonida mikroskopik, fluorestsent va real vaqt rejimidagi PZR-tahlillarni o‘z ichiga olgan majmuaviy laborator diagnostika uslubi o‘tkazildi. Bunda dermatofit, mog‘or va achitqi zamburug‘larini aniqlash imkonini beruvchi maxsus «DermaGenius» va «MikozoSkrin» panellaridan foydalanildi. Tekshiruvlar davomida qisqa muddatlarda o‘z vaqtida spesifik antimikotik terapiyani tayinlashga zamin yaratuvchi PZR-tadqiqotlari eng yuqori informativlikka ega va ommabop diagnostika usuli ekanligi ma’lum bo‘ldi.

Tayanch so‘zlar: onixomikozlar, diagnostika, mikrobiologik, PZR-tadqiqotlar.

Experience of Using the «DermaGenius» PCR test in patients with onychomycosis

A.B. Rakhmatov, A.D. Utaev, Yu.A. Alimukhamedova

During the examination of 110 patients with onychomycosis, a comprehensive approach to laboratory diagnostics was applied, including microscopic, fluorescent, and real-time PCR studies using specialized panels DermaGenius and MycosoSkreen, which allow identification of dermatophytes, molds, and yeast fungi. PCR studies proved to be the most informative and accessible method, enabling the initiation of antimycotic therapy within a short time.

Key words: onychomycosis, diagnostics, microbiological, PCR studies.

Онихомикозы (ОМ) – распространенная грибковая инфекция, частота которых постоянно увеличивается и оценивается в 10-15% населения мира [3-6,7,8]. К предрасполагающим факторам относятся изменения в периферической системе кровообращения, сахарный диабет, иммуносупрессия [6,7,8]. В основном ОМ вызывается кератолитическими дерматофитными грибами (Tinea unguium), но могут быть задействованы недерматофитные плесневые и дрожжевые грибы, которые могут загрязнять образцы культуры, затрудняя диагностику микоза. Дрожжевые грибы являются третьей по значимости причиной ОМ и их обнаружение преимущественно связано с иммуносупрессией и сахарным диабетом [1,2,9].

Клинические проявления могут быть неспецифичными, что требует исключения нескольких дифференциальных диагнозов [1,4,6]. Лечение ОМ длительное и может вызывать побочные эффекты, особенно когда требуется системная антимикотическая терапия. Поэтому перед лечением ОМ необходимо подтвердить диагноз с помощью надежного и, в идеале, быстрого лабораторного анализа [1,3,10].

Эпидемиологические исследования, проведенные в США и Европе, по-прежнему сообщают о широком использовании эмпирического лечения (без взятия образцов). Прямой осмотр не позволяет точно идентифицировать поражающий вид гриба, что имеет решающее значение для выбора соответствующего лечения, в то время как культуральное исследование недостаточно чувствительно и требует 3-4 недель для подтверждения возбудителя [2,3]. Для преодоления ограничений культурального метода лаборатории проявляют все больший интерес к методам молекулярной диагностики [8,12,15], которые продемонстрировали эффективность в ускорении диагностики (48 часов), простоту использования и повышенную чувствительность к целевым видам. Тем не менее, их эффективность ограничена количеством видов дерматофитов и культуральный метод в настоящее время остается наиболее подходящим методом для скрининга недерматофитных и/или дрожжевых инфекций (за исключением C.albicans). Таким образом, методы молекулярной биологии и культурального исследования можно рассматривать как взаимодополняющие [11,13,14].

Под наблюдением находилось 110 больных (мужчин – 66, женщин – 44) в возрасте от 18 до 57 лет. По клиническим формам были выделены следующие: поверхностная – у 10 (9,1%); дистальная – у 58 (52,7%); проксимальная – у 25 (22,7%), тотальная – у 17 (15,5%) больных. В клинической оценке онихомикоза и выборе алгоритма лечения пациентов была использована линейка КИОТОС, разработанная Сергеевым Ю.В. и соавт. [4,8]. Для подтверждения диагноза онихомикоза у всех больных проводились микроскопические, культуральные и ПЦР-исследования с использованием различных панелей, типа «DermaGenius» и «MycosoScrin».

Для проведения ПЦР-исследований был использован набор «DermaGenius Multiplex» (PathoNostics BV, Маастрихт, Нидерланды) – это коммерческий мультиплексный ПЦР-набор, предназначенный для обнаружения Candida albicans и 11 дерматофитов. В нашем исследовании оценивалась эффективность мультиплексной ПЦР по сравнению с традиционным культуральным методом, что позволяет определять приоритет ПЦР в качестве основного диагностического инструмента, дополненного селективным культивированием определенных образцов. В каждый эксперимент включались отрицательные и положительные контроли. Положительные результаты оценивались с помощью анализа кривых плавления, что позволяло точно идентифицировать различные виды дерматофитов.

Фрагмент каждого ногтя помещали на предметное стекло с 20% раствором КОН. Препарат накрывали покровным стеклом и помещали во влажную камеру при комнатной температуре на ночь. На следующий день покровное стекло снимали на образец наносили каплю «Calcofluor White». Смонтированный препарат исследовали под люминесцентным микроскопом на наличие мицелиальных элементов (гиф, псевдогиф и др.).

Единственными идентифицированными дерматофитами были Trichophyton rubrum и Trichophyton interdigitale, присутствующие в 85% положительных образцах, либо по отдельно-

сти, либо в сочетании с плесневыми и дрожжевыми грибами. Сочетанная грибковая инфекция была выявлена в 15% положительных образцов, при этом дерматофиты присутствовали во всех случаях. В 15% положительных случаев в качестве возбудителей были выявлены только нематоды, а в 5% – только дрожжи. Среди 14 нематод, отнесенных к потенциальным патогенам и обнаруженных либо по отдельности, либо в сочетаниях, были выделены пять Scopulariopsis, три Acremonium, два Fusarium, один Scytalidium dimidiatum, один Aspergillus versicolor, один Aspergillus flavus, один Aspergillus fumigatus. Что касается дрожжей, то патогенными были признаны только Candida albicans (два образца) и Candida parapsilosis (три образца). Показатели положительных результатов не различались между пациентами моложе и старше 50 лет (53,8% против 48,8%). Тем не менее, наблюдалась тенденция к снижению числа случаев монодерматофитных инфекций и увеличение числа случаев сочетанных инфекций у людей старше 50 лет.

Выявление возбудителя в случаях подозрения на ОМ имеет решающее значение для оптимального лечения пациента [2,7]. Хотя ОМ не является угрожающей жизни инфекцией, быстрая диагностика необходима для предотвращения распространения инфекции, обеспечения более эффективного и короткого лечения, а также для предотвращения осложнений, таких как боль, деформация ногтей и вторичные бактериальные инфекции. Раннее выявление также помогает поддерживать качество жизни пациентов, решая эстетические и психологические проблемы. Хотя подтверждение микологического диагноза может быть быстро достигнуто с помощью прямой микроскопии с использованием флуоресценции, идентификация инфекционного агента не менее важна, поскольку лечение варьируется в зависимости от типа гриба. Например, недерматофитные грибы, такие как Fusarium spp. и Aspergillus spp., не реагируют на стандартное лечение тербинафином и итраконазолом, обычно используемыми при дерматофитных инфекциях [2]. Кроме того, проведенные исследования показали, что сочетание методов ПЦР и культивирования снижает частоту ложноположительных результатов при диагностике онихомикоза. Тем не менее, рутинное применение обоих методов нецелесообразно из-за высокой стоимости реагентов для ПЦР и трудоемкости культивирования. Хотя ПЦР-исследования улучшают обнаружение дерматофитов и обеспечивает надежную диагностику даже при использовании неоптимальных образцов или у пациентов, ранее получавших лечение, культивирование позволяет идентифицировать менее часто встречающиеся грибы, которые не выявляются с помощью ПЦР-анализа. Поэтому оба метода дополняют друг друга. Именно поэтому большинство авторов согласны с тем, что молекулярные методы не должны полностью заменять традиционную диагностику, а должны использоваться наряду с традиционными микологическими методами [8,11,13].

Хотя в нашем исследовании неоспоримое преимущество ПЦР-исследования по сравнению с культуральным методом в отношении обнаруживаемых видов (94,3% против 57,5% для культурального метода при $p<0,001$), его общая чувствительность в диагностике онихомикоза существенно не отличается от чувствительности культурального метода (78,3% против 74,5% для культурального метода при $p>0,5$). Тем не менее, ПЦР-исследования обеспечивают большую диагностическую достоверность, поскольку в некоторых образцах, считавшихся положительными при культуральных исследованиях, был обнаружен только один положительный патоген. Культуральный метод выявляет множество контаминаций, что снижает его специфичность (37,2%), если эти образцы считаются ложноположительными. В отличие от этого ПЦП-исследования демонстрируют отличную специфичность (100%).

Таким образом, использование алгоритма, объединяющего различные доступные методы обнаружения возбудителей онихомикозов, позволяет использовать их преимущества, избегая при этом определенных недостатков. Алгоритм, оцененный в данном исследовании, демонстрирует производительность, аналогичную систематическому применению обоих методов к каждому образцу, значительно превосходя результаты, полученные с помощью одного метода, хотя культуральное исследование по-прежнему является единственным методом, предлагаемым в большинстве лабораторий сегодня. Этот комбинированный алгоритм исключает необходимость культурального исследования в 87% случаев, что приводит к существенной экономии времени при получении результатов, в то время как культуральное исследование является трудоемким и занимает много времени и требует квалифицированного специалиста. Новые поколения мультиплексной ПЦР, включающие специальные панели, могут еще больше сократить количество, требующих инокуляции.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Салей Е.А. Диагностика онихомикозов, вызванных плесневыми грибами. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2019;1-2:53-58.

2. Звягинцева К.Б., Веремеенко Е.Г., Гаврилова И.А., Канашкова Т.А. Чувствительность возбудителей дерматофитий к противогрибковым средствам антисептикам и дезинфектантам. Медицинский журнал. 2024;88(2):19-26.

3. Котляр А.М., Бежецких Р.С., Крылышкина Е.С. Клинические проявления онихомикоза стоп у пациентов с первым отрицательным результатом микроскопического исследования на грибы. Биология. МЕдицинв. Психология. Новосибирс. 2024. С.172.

4. Котляр А.М., Бежецких Р.С., Крылышкина Е.С., Сергеева И.Г. Описание клинических симптомов онихомикоза стоп с использованием индекса КИОТОС. Успехи медицинской микологии. 2024;26:94-97.

5. Позднякова О.Н., НЕмчанинова О.Б., Сергеева И.Г. Патология ногтей: клинико-лабораторные аспекты, вопросы резистентности к антимикотикам. Фрматека. 2023;30(8):6-14.

6. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Болезни ногтей. Ташкент. 2019. 240с.

7. Савоськина В.А. Онихомикозы: эпидемиология, этиопатогенез, диагностика, лечение. Дерматология и венерология. 2019;80(2):76-82.

8. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва: БИНОМ. 2008. 480с.

9. Цурупа Е.Н., Рябинин И.А. Морфологический полиморфизм Scopulariopsis brevicaulis – возбудителя онихомикоза, проблемного для лечения. Проблемы медицинской микологии. 2019;21(4):48-53.

10. Часнык А.С. Клинико-лабораторные особенности поражений ногтей у пациентов, самостоятельно применявших наружные средства. Клиническая дерматология и венерология. 2024;23(6):724-729.

11. Bao F, Fan Y, Sun L. Comparison of fungal fluorescent staining and ITS-rDNA PCR-based sequencing with conventional methods for the diagnosis of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(6):1017-1021.

12. Gupta AK, Cooper EA, Summerbell RC, Nakrieko KA. Utility of polymerase chain reaction for assessment of onychomycosis during topical therapy. Int J Dermatol. 2022;61(11):1385-1389.

13. Hafirassou AZ, Valero C, Gassem N. Usefulness of techniques based on real time PCR for the identification of onychomycosis-causing species. Mycoses. 2017;60(10):638-644.

14. Lin BB, Pattle N, Kelley P, Jaksic AS. Multiplex RT-PCR prividesimproved diagnosis of skin and nail dermatophyte infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 2021;101(3):art 115413.

15. Lubis NZ, Muis K, Nasution LH. Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length polymorphism as a confirmatory test for onychomycosis. Open Assess Maced J Med Sci. 2018;6(2):280-283.

TUG‘MA IXTIOZ BILAN XASTALANGAN BEMOR BOLALARDA SITOKINLAR STATUSI: PANMIKSIYA VA INBRIDING SHAROITIDA TUG‘ILGAN BEMORLARNING QIYOSIY TAHLILI

A.M. Mannanov, F.A. Turayeva
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Tug‘ma ixtioz – keratinizatsiya jarayonlarining buzilishi va surunkali teri yallig‘lanishi bilan tavsiflanuvchi, kam uchraydigan irsiy kasallikdir. Ushbu kasallikning immunopatogenezi, ayniqsa yallig‘lanish reaksiyasining shakllanishida sitokinlarning o‘rni hozirgi vaqtgacha yetarlicha o‘rganilmagan. Panmiksiya va inbriding sharoitida tug‘ilgan bolalarda yallig‘lanishni kuchaytiruvchi (IL-17, TNF-α) hamda yallig‘lanishga qarshi (IL-4) sitokinlar darajasini o‘rganish immun regulyatsiyasining xususiyatlarini aniqlash, diagnostika va prognoz mezonlarini belgilash imkonini beradi. Bu esa tug‘ma ixtiozni davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Tayanch so‘zlar: tug‘ma ixtioz, sitokin, interleykin, inbriding, panmiksiya.

Цитокиновый статус детей больных врожденным ихтиозом: сравнительный анализ пациентов, рожденных в условиях панмиксии и инбридинга

А.М. Маннанов, Ф.А. Тураева

Врожденный ихтиоз представляет собой редкое наследственное заболевание, характеризующееся нарушением процессов кератинизации кожи и хроническим воспалением. Несмотря на значительный интерес к данной патологии, иммунопатогенетические механизмы заболевания, в частности роль цитокинов в развитии воспалительной реакции, остаются недостаточно изученными. Исследование уровней провоспалительных (IL-17, TNF-α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов у детей, рожденных в условиях панмиксии и инбридинга, позволяет выявить особенности иммунной регуляции, а также определить дополнительные диагностические и прогностические критерии заболевания. Полученные данные могут способствовать повышению эффективности терапии и мониторинга врожденного ихтиоза.

Ключевые слова: врожденный ихтиоз, цитокины, инбридинг, панмиксия.

Cytokine status in children with congenital ichthyosis: a comparative analysis of patients born under conditions of panmixia and inbreeding

A.M. Mannanov, F.A. Turaeva

Congenital ichthyosis represents a rare genetic skin disease characterized by defects in keratinization and chronic inflammatory changes of the skin. Despite growing interest in this condition, its immunopathogenic mechanisms, particularly the role of cytokines in the development of inflammatory responses, remain insufficiently understood. Assessment of pro-inflammatory (IL-17, TNF-α) and anti-inflammatory (IL-4) cytokine levels in children born under conditions of panmixia and inbreeding provides valuable insights into immune regulation and may contribute to the identification of additional diagnostic and prognostic markers of the disease. The findings may facilitate the optimization of therapeutic strategies and improve the management of congenital ichthyosis.

Keywords: congenital ichthyosis, cytokines, inbreeding, panmixia.

Kirish. Bugungi kunga kelib immunitetning hujayraviy va gumoral bo‘g‘inlariga oid immunologik ko‘rsatkichlar keng o‘rganilgan. Biroq bolalarda surunkali kasalliklarda immunitetning sitokinli boshqaruviga oid ko‘plab masalalar hali ham yetarli darajada tadqiq etilmagan.

Sitokinlar turli xil hujayralar tomonidan sintez qilinadigan past molekulyar og‘irlikka ega oqsil molekulalar bo‘lib, hujayralararo kommunikatsiyaning muhim mediatorlari hisoblanadi. Ular ayniqsa immun javob jarayonlarida muhim o‘rin tutadi. Sitokinlar o‘zaro bog‘langan regulyator tizim – sitokinlar tarmog‘i tarkibida faoliyat ko‘rsatadi, bunda har bir sitokinning ta’siri boshqa sitokinlar faoliyati bilan chambarchas bog‘liq bo‘ladi. Yallig‘lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar yallig‘lanishning erta bosqichlarida immunokompetent hujayralardagi retseptorlar bilan bog‘lanib, maxsus immun javob va uning effektor mexanizmlarini boshlab beradi hamda qo‘llab-quvvatlaydi.

Ixtiozlar keratinotsitlar funksiyasining buzilishi, lipidlar almashinuvidagi nuqsonlar, hujayralar adgeziyasi hamda DNK reparatsiyasi jarayonlarining izdan chiqishi bilan bog‘liq kasalliklar hisoblanadi [2]. So‘nggi yillarda o‘tkazilgan immunologik tadqiqotlar ixtiozning turli shakllarida Th17 signal yo‘lining faollashishi kuzatilishini ko‘rsatdi. Ayniqsa, tug‘ma ixtioziform eritrodermiya, lamellyar ixtioz va epidermolitik ixtiozda IL-17 muhim ahamiyat kasb etadi [3,9].

Terining boshqa yallig‘lanish kasalliklari, jumladan atopik dermatit va psoriazda immun mexanizmlarni o‘rganish natijalari surunkali teri yallig‘lanishi immun tizim disregulyatsiyasi va giperaktivatsiyasi bilan uzviy bog‘liqligini ko‘rsatgan. Psoriaz patogenezida Th1, Th2, Th17 va Th22 limfotsit subpopulyatsiyalari ishtirok etadi [7,10], atopik dermatit esa asosan Th2 turidagi immun javob bilan tavsiflanadi [1,3].

Ushbu ma’lumotlar biologik preparatlarga asoslangan maqsadli terapiya usullarining rivojlanishiga olib keldi. Jumladan, psoriazni davolashda TNF-α ingibitorlari, IL-12/IL-23 va IL-17A ga qarshi preparatlar [5,12], atopik dermatitda esa IL-4 va IL-13 ga qarshi biologik vositalar qo‘llanilmoqda [4,11]. Biologik terapiya turlari yildan-yilga kengayib bormoqda [6,8].

Materiallar va metodlar. Ushbu tadqiqotda ixtioz tashxisi qo‘yilgan bolalar qon zardobidagi IL-4, IL-17 va TNF-α sitokinlari konsentratsiyasi aniqlanib, nazorat guruhi ko‘rsatkichlari bilan taqqoslandi.

Tadqiqotda qo‘llanilgan test-to‘plamlar tahlil qilinayotgan sitokinlarga xos bo‘lgan monoklonal antitelalar asosida ishlab chiqilgan bo‘lib, ular ajratib olinadigan polistirol planshetchalarining chuqurchalariga adsorbsiya qilingan. Ushbu test-to‘plamlar inson qon zardobi va boshqa biologik suyuqliklardagi sitokinlar miqdorini aniqlash uchun mo‘ljallangan.

Usulning asosini sitokinlarning turli epitoplariga xos ikki xil monoklonal antiteladan foydalanish tashkil etadi. Birinchi antitela qattiq fazaga (chuqurcha ichki yuzasiga) mahkamlangan

bo‘lsa, ikkinchisi peroksidaza fermenti bilan kon’yugatsiya qilingan.

Sitokinlarni aniqlashning birinchi bosqichida kalibrovka va tekshirilayotgan namunalar tarkibidagi sitokinlar qattiq fazaga mahkamlangan antitelalar bilan bog‘lanadi. Ikkinchi bosqichda mazkur sitokinlar peroksidaza bilan belgilangan ikkinchi antitelalar bilan reaksiyaga kirishadi. Hosil bo‘lgan kon’yugat miqdori namunadagi sitokinlar konsentratsiyasiga to‘g‘ridan to‘g‘ri mutanosib bo‘ladi.

Substrat aralashmasi bilan inkubatsiya qilinganda chuqurchalardagi eritma ranglanadi va rang intensivligi bog‘langan belgilangan antitelalar miqdoriga proporsional bo‘ladi. Har bir chuqurchaning optik zichligi 450 nm to‘lqin uzunligida avtomatik mikroplanshet fotometri yordamida o‘lchandi.

Natijalar. Bolalarda sitokinlar ko‘rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish nazorat guruhi natijalari bilan solishtirilganda statistik jihatdan ishonchli farq mavjudligini ko‘rsatdi ($r< 0,001$).

Tahlil natijalariga ko‘ra, inbriding sharoitida tug‘ilgan bolalar guruhida qon zardobidagi IL-17 darajasi me’yoriy ko‘rsatkichlarga nisbatan 1,4 marta yuqori ekanligi aniqlandi, panmiksiya sharoitida tug‘ilgan bolalarda esa ushbu ko‘rsatkichda sezilarli o‘zgarish kuzatilmadi. Bu holat inbriding guruhida, ayniqsa hujayraviy tipdagi yallig‘lanish jarayoni mavjudligidan dalolat beradi.

Keyingi tahlillar TNF-α darajasi inbriding guruhida me’yoriy qiymatlarga nisbatan 2,5 marta, panmiksiya guruhida esa 1,6 marta yuqori ekanligini ko‘rsatdi. Bu har ikki guruhda ham yaqqol yallig‘lanish o‘zgarishlari mavjudligini tasdiqlaydi.

Eng ahamiyatli jihati shundaki, IL-17 va TNF-α ko‘rsatkichlari bo‘yicha guruhlar o‘rtasida ham statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlandi. Qiyosiy tahlil natijalariga ko‘ra, inbriding guruhida IL-17 miqdori panmiksiya guruhiga nisbatan 1,5 marta, TNF-α esa 1,6 marta yuqori bo‘lgan.

Shunday qilib, har ikki guruhda ham nazorat ko‘rsatkichlariga nisbatan TNF-α darajasining sezilarli oshishi kuzatildi. Ushbu ko‘rsatkich immun holatni baholashda muhim mezon sifatida xizmat qilishi mumkin.

Keyingi tahlillar shuni ko‘rsatdiki, inbriding sharoitida tug‘ilgan bolalar guruhida qon zardobidagi IL-4 darajasi me’yoriy ko‘rsatkichlarga nisbatan 2,7 marta yuqori bo‘lgan bo‘lsa, panmiksiya sharoitida tug‘ilgan bolalar guruhida ushbu ko‘rsatkich 1,8 marta yuqori bo‘lgan. Bu har ikki guruhda ham asosan gumoral xarakterdagi yaqqol ifodalangan yallig‘lanish o‘zgarishlari mavjudligidan dalolat beradi. Shuningdek, guruhlar o‘rtasida IL-4 miqdori bo‘yicha ham ahamiyatli farq kuzatildi. Qiyosiy tahlil natijalariga ko‘ra, inbriding guruhida IL-4 darajasi panmiksiya guruhiga nisbatan 1,52 marta yuqori bo‘lgan.

Ilmiy adabiyotlar ma’lumotlariga ko‘ra, immun tizimining me’yoriy faoliyati Th1 va Th2 limfotsitlari subpopulyatsiyalari o‘rtasidagi muvozanatga bog‘liq. Ushbu muvozanat yallig‘lanishni kuchaytiruvchi va yallig‘lanishga qarshi xususiyatlarga ega bo‘lgan regulyator sitokinlarning muvofiq ishlab chiqarilishi orqali ta’minlanadi. Ma’lumki, Th1 hujayralari asosan yallig‘lanish reaksiyalarini rag‘batlantiruvchi sitokinlarni ishlab chiqaradi, Th2 hujayralari esa gumoral immunitetni qo‘llab-quvvatlovchi interleykin-4 (IL-4) kabi yallig‘lanishga qarshi sitokinlarni sintez qiladi. Th1 va Th2 hujayralari tomonidan sitokinlar ishlab chiqarilishining mutanosibligi buzilishi surunkali va progressiyalanuvchi kasalliklar immunopatogenezining muhim omillaridan biri hisoblanadi.

IL-4 Th2 hujayralari tomonidan sintezlanadi va T-hamda V-limfotsitlar differensiatsiyasini ta’minlovchi muhim omil hisoblanadi. U immunoglobulinlar sintezini induksiya qiladi, immun javob va yallig‘lanish reaksiyalarida ishtirok etib, boshqa sitokinlar ishlab chiqarilishini kuchli tartibga soluvchi ta’sir ko‘rsatadi. Shuningdek, u sitotoksik T-limfotsitlar subpopulyatsiyalarini faollashtiradi va eozinofillarning yallig‘lanish o‘chog‘iga infiltratsiyasini kuchaytiradi, bir vaqtning o‘zida TNF-α va IL-17 kabi yallig‘lanishni

1-jadval

Panmiksiya sharoitida tug‘ilgan tug‘ma ixtioz bilan xastalangan bolalar va sog‘lom bolalarda yallig‘lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar darajasining qiyosiy tavsifi (M±m)

Tekshirilgan guruhlar	Soni	IL-17	TNF-α	IL-4
Panmiksiya sharoitida tug‘ilgan bemor bolalar	n=17	8,44±1,51	5,64±1,04*	7,59±2,11*
Nazorat guruhi	n=10	9,22±1,45	3,53±0,51	4,22±0,81

Izoh: * – me’yoriy qiymatlarga nisbatan farq.

2-jadval

Inbriding sharoitida tug‘ilgan tug‘ma ixtioz bilan xastalangan bolalar va sog‘lom bolalarda yallig‘lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar darajasining qiyosiy tavsifi (M±m)

Tekshirilgan guruhlar	Soni	IL-17	TNF-α	IL-4
Inbriding sharoitida tug‘ilgan bemor bolalar	n=8	12,8±1,44*	8,95±2,50*	11,52±1,503*
Nazorat guruhi	n=10	9,22±1,45	3,53±0,51	4,22±0,81

Izoh: * — me’yoriy qiymatlarga nisbatan farq.

3-jadval

Panmiksiya va inbriding sharoitida tug‘ilgan tug‘ma ixtioz bilan xastalangan bolalarda yallig‘lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar darajasining qiyosiy tavsifi (M±m)

Tekshirilgan guruhlar	Soni	IL-17	TNF-α	IL-4
Panmiksiya sharoitida tug‘ilgan bemor bolalar	n=17	8,44±1,51	5,64±1,04	7,59±2,11
Inbriding sharoitida tug‘ilgan bemor bolalar	n=8	12,8±1,44*	8,95±2,50*	11,52±1,503*

Izoh: * — taqqoslanayotgan guruhlar o‘rtasidagi ishonchli farq

kuchaytiruvchi sitokinlarning ajralib chiqishini susaytiradi.

Tadqiqotimiz davomida ixtioz tashxisi qo‘yilgan bolalarning periferik qon zardobida yallig‘lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar konsentratsiyasining oshganligi aniqlandi. Interleykin-17 (IL-17) immun regulyatsiyasida ishtirok etuvchi asosiy sitokinlardan biri bo‘lib, ayniqsa autoimmun va surunkali yallig‘lanish kasalliklarida yallig‘lanish jarayonining boshlanishi va davom etishida muhim ahamiyatga ega. U T-limfotsitlar faollashuvi bilan neytrofillarni jalb qilish va stimulyatsiya qilish jarayonlari o‘rtasida markaziy vositachi vazifasini bajaradi.

IL-17 nafaqat infeksion agentlarga qarshi himoya immun javobini ta’minlashda, balki psoriaz va revmatoid artrit kabi kasalliklarning rivojlanishida ham muhim rol o‘ynaydi. Sitokinlar ishlab chiqarilishining IL-17 giperekspressiyasi tomon siljishi yallig‘lanish faolligining kuchayishiga olib keladi va ko‘plab surunkali teri kasalliklarida muhim patogenetik omil sifatida namoyon bo‘ladi.

Xulosa. Bolalarda sitokinlar ko‘rsatkichlarining qiyosiy tahlili nazorat guruhi qiymatlariga nisbatan statistik jihatdan ishonchli farq mavjudligini ko‘rsatdi. Tahlil natijalariga ko‘ra, inbriding sharoitida tug‘ilgan bolalar guruhida qon zardobidagi IL-17 darajasi me’yoriy ko‘rsatkichlarga nisbatan 1,4 marta yuqori bo‘lgan, panmiksiya sharoitida tug‘ilgan bolalar guruhida esa ushbu ko‘rsatkichda o‘zgarish aniqlanmagan. Ushbu natijalar asosan hujayraviy tipdagi tizimli yallig‘lanish jarayoni mavjudligini ko‘rsatadi.

Inbriding guruhida qon zardobidagi TNF-α darajasi me’yoriy ko‘rsatkichlarga nisbatan 2,5 marta, panmiksiya guruhida esa 1,6 marta yuqori bo‘lganligi aniqlandi. Bu har ikki guruhda ham yaqqol ifodalangan yallig‘lanish o‘zgarishlari mavjudligidan dalolat beradi. Shu bilan birga, guruhlar o‘rtasida IL-17 va TNF-α miqdori bo‘yicha ham statistik jihatdan ahamiyatli farq kuzatildi. Qiyosiy tahlil natijalariga ko‘ra, inbriding guruhida IL-17 darajasi panmiksiya guruhiga nisbatan 1,5 marta, TNF-α darajasi esa 1,6 marta yuqori bo‘lgan.

Inbriding sharoitida tug‘ilgan bolalar guruhida qon zardobidagi IL-4 darajasi me’yoriy ko‘rsatkichlarga nisbatan 2,7 marta, panmiksiya guruhida esa 1,8 marta yuqori bo‘lgan. Bu har ikki guruhda ham gumoral tipdagi yallig‘lanish jarayonlari yaqqol namoyon bo‘lganligini ko‘rsatadi. Shuningdek, guruhlar o‘rtasida IL-4 miqdori bo‘yicha ham ahamiyatli farq aniqlandi: inbriding guruhida IL-4 darajasi panmiksiya guruhiga nisbatan 1,52 marta yuqori bo‘lgan.

Olingan ma’lumotlar surunkali yallig‘lanish jarayonida Th2 turidagi sitokin javobining ustunligini namoyon etadi. Yuqorida keltirilgan ko‘rsatkichlar kasallikning kechishini baholash, tashxis qo‘yish va prognozini belgilashda potensial immunodiagnostik mezonlar sifatida xizmat qilishi mumkin.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Akiyama, Masashi. Understanding immune profiles in ichthyosis may lead to novel therapeutic targets Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 149, Issue 4, p-1210-1212, April 2022

2. Abdushukur M. Mannanov, Firuzakhon A. Turaeva. Clinical Case of Congenital Ichthyosis. Dermatovenereology. Cosmetology 2023, volume 9, №2, (pp. 165-170) https://doi.org/10.34883/PI.2023.9.2.013

3. Barbieux, C. · Bonnet des Claustres, M. · Fahrmer, M. .Netherton syndrome subtypes share IL-17/IL-36 signature with distinct IFN-α and allergic responses J Allergy Clin Immunol. 2022; 149:1358-1372

4. Czarnowicki, T., et al., The Major Orphan Forms of Ichthyosis Are Characterized bySystemic T-Cell Activation and Th-17/Tc-17/Th-22/Tc-22 Polarization in Blood. J Invest Dermatol, 2018. 138(10): p. 2157-2167 doi: https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1523

5. Lilly E, Bunick CG. Congenital Ichthyosis: A Practical Clinical Guide on Current Treatments and Future Perspectives. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023 Sep 11;16:2473-2479. doi: 10.2147/CCID.S388608. PMID: 37719935; PMCID: PMC10503504.

6. Malik, K., et al., Ichthyosis molecular fingerprinting shows profound TH17 skewing and a unique barrier genomic signature. J Allergy Clin Immunol, 2019. 143(2): p. 604-618.

7. Marukian NV, Choate KA. Recent advances in understanding ichthyosis pathogenesis. F1000Res. 2016 5.

8. Minh Ho, Huynh-Nga Nguyen et.al. Altered skin microbiome, inflammation, and JAK/STAT signaling in Southeast Asian ichthyosis patients. 2022.08.02.22277646; doi: https://doi.org/10.1101/2022.08.02.222776461

9. Paller, A.S., et al., An IL-17-dominant immune profile is shared across the major orphan forms of ichthyosis. J Allergy Clin Immunol, 2017. 139(1): p. 152-165

10. Sun Q, Asch S, Bayart C, et al. Development and Initial Validation of a Novel System to Assess Ichthyosis Severity. JAMA Dermatol. 2022;158(4):359-365. doi:10.1001/jamadermatol.2021.5917.

11. Turaeva, F. A., and A. M. Mannanov. «The importance of determining the severity of ichthyosis». European Journal of Pediatric Dermatology 34.3 (2024): 132-6

12. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты: учебное пособие. М.: ИндексМед Медиа; 2020. С. 31. [Kondratenko IV, Bologov AA. Pervichnye immunodefitsity: textbook. Moscow: IndeksMed Media; 2020. p. 31. (In Russ).] 9.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE PLACENTA IN THE PATHOGENESIS OF FETAL GROWTH RESTRICTION

A.M. Babakhanova, R.B. Yusupbaev

Republican specialized scientific-practical medical center for maternal and child health

A total of 56 pregnant women at 28-36 weeks of gestation were examined, including 34 patients with fetal growth restriction (FGR) and 22 with a physiologically normal course of pregnancy. All participants underwent fetometry, Doppler assessment of the uterine arteries, umbilical artery, and fetal middle cerebral artery with calculation of the cerebroplacental ratio (CPR), as well as transabdominal shear-wave elastography of the placenta. It was found that placental stiffness values in the FGR group were significantly higher, amounting to 29.8±5.6 kPa compared to 15.4±3.1 kPa in the control group (p<0.001).

Keywords: placenta, elastography, shear-wave elastography, fetal growth restriction, Doppler ultrasound, placental dysfunction.

Homila o‘sishining cheklanishi sindromi rivojlanishida platsenta to‘qimasi o‘zgarishlarining klinik ahamiyati

A.M. Babaxanova, R.B. Yusupbayev

28-36 haftalik gestatsiya davrida bo‘lgan 56 nafar homilador ayol tekshirildi, ulardan 34 nafari homila o‘sishining cheklanishi sindromi (FGR) bilan, 22 nafari esa fiziologik kechayotgan homiladorlik bilan kuzatildi. Barcha ishtirokchilarga fetometriya, bachadon arteriyalari, kindik arteriyasi va homilaning o‘rta miya arteriyasining dopplerometriyasi, serebroplatsentar nisbat (CPR) hisoblash bilan birga, platsentaning transabdominal shear-wave elastografiyasi o‘tkazildi. Aniqlanishicha, FGR guruhi bemorlarida platsenta qattiqligi ko‘rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli yuqori bo‘lib, mos ravishda 29,8±5,6 kPa va 15,4±3,1 kPa ni tashkil etdi (p<0,001).

Tayanch so‘zlar: platsenta, elastografiya, shear-wave elastografiya, homila o‘sishining cheklanishi, dopplerometriya, platsentar disfunksiya.

Клиническое значение структурно-функциональных изменений плаценты в патогенезе синдрома ограничения роста плода

А.М. Бабаханова, Р.Б. Юсупбаев

Обследованы 56 беременных в сроке гестации 28-36 недель, из них 34 пациентки с синдромом ограничения роста плода (СОРП) и 22 – с физиологическим течением беременности. Всем участницам исследования проведены фетометрия, допплерометрическое исследование маточных артерий, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода с расчетом цереброплацентарного отношения (CPR), а также трансабдоминальная shear-wave эластография плаценты. Установлено, что в группе СОРП показатели жесткости плаценты были статистически значимо выше и составили 29,8±5,6 кПа по сравнению с 15,4±3,1 кПа в контрольной группе (p<0,001).

Ключевые слова: плацента, эластография, shear wave elastography, СОРП, fetal growth restriction, допплерометрия, плацентарная дисфункция.

Introduction. Traditional ultrasound diagnostics fetal growth restriction (FGR) includes the assessment of fetometric parameters and Doppler evaluation of the maternal–placental–fetal circulation. The most informative indices are considered to be the resistance index (RI) and pulsatility index (PI) in the uterine and umbilical arteries, as well as the cerebroplacental ratio (CPR). However, these methods primarily reflect hemodynamic changes that occur at later stages of placental insufficiency and are less capable of characterizing the structural and biomechanical properties of placental tissue [1-9].

In recent years, considerable interest has been directed toward the use of ultrasound elastography, which enables non-invasive assessment of tissue mechanical properties. One of the most promising techniques is shear-wave elastography (SWE), which provides quantitative measurement of tissue stiffness in kilopascals (kPa) and allows in vivo evaluation of the placenta [15-18].

Morphological studies demonstrate that placental dysfunction is associated with pronounced structural alterations in placental tissue, including villous stromal fibrosis, placental infarctions, vascular microthrombosis, reduced vascularization, and disruption of villous architecture. These processes lead to increased placental stiffness, which can be detected using elastography [10-16].

A number of clinical studies confirm the diagnostic value of this method. According to Akbas et al. (2019), the mean placental stiffness in pregnancies complicated by FGR ranges from 27 to 32 kPa, whereas in normal pregnancies it is 14-18 kPa. In a study involving more than 200 pregnant women, a significant increase in placental stiffness was also demonstrated in both early- and late-onset FGR [16].

In addition, increased placental stiffness has been reported in other forms of placenta-mediated disease, including preeclampsia and gestational diabetes mellitus [19].

Thus, placental elastography may be considered a promising non-invasive method for the early diagnosis of placental dysfunction, enabling the detection of structural changes in the placenta prior to the development of significant fetoplacental hemodynamic disturbances.

Aim of the study. To assess the diagnostic value of placental elastography in detecting placental dysfunction in pregnant women with fetal growth restriction (FGR), as well as to evaluate the association between placental stiffness and parameters of uteroplacental and fetoplacental blood flow.

Materials and methods. A comparative prospective study was conducted involving 56 pregnant women at 28-36 weeks of gestation. The main group consisted of 34 patients with fetal growth restriction (FGR), while the control group included 22 pregnant women with an uncomplicated course of pregnancy and fetometric parameters appropriate for gestational age.

Inclusion criteria for the FGR group were: estimated fetal weight below the 10th percentile; reduced fetal abdominal

Table 1

Clinical characteristics of the examined pregnant women

Parameter	FGR (n=34) |	Control (n=22)
Age, years	29,7 ± 5,1	28,9 ± 4,7
Gestational age at examination, weeks	32,4 ± 2,1	32,8 ± 2,0
Pre-pregnancy BMI, kg/m²	26,1 ± 3,8	24,8 ± 3,1
Primigravida, n (%)	18 (52,9)	10 (45,5)
Hypertensive disorders, n (%)	9 (26,5)	1 (4,5)

circumference; and the presence of Doppler signs of placental insufficiency. Exclusion criteria included multiple pregnancy, congenital fetal anomalies, chorioamnionitis, and decompensated extragenital diseases.

All participants underwent standard ultrasound examination; Doppler assessment of the uterine arteries, umbilical artery, and fetal middle cerebral artery; calculation of the cerebroplacental ratio (CPR); and shear-wave elastography of the placenta with determination of Emean, Emin, Emax, and the elasticity ratio. Measurements were performed in three placental regions with subsequent calculation of the mean value.

Statistical analysis included calculation of mean values, standard deviation, odds ratio (OR), and 95% confidence intervals (95% CI).

Results. The analysis of clinical characteristics of the examined pregnant women demonstrated that the groups were comparable in terms of the main demographic and obstetric parameters. The mean age of women in the fetal growth restriction (FGR) group was 29.7±5.1 years, while in the control group it was 28.9±4.7 years, indicating no statistically significant differences between the groups (Table 1).

Gestational age at the time of examination was also comparable between the groups: 32.4±2.1 weeks in the FGR group and 32.8±2.0 weeks in the control group. This comparability allows for a reliable assessment of functional parameters of the fetoplacental system.

The mean pre-pregnancy body mass index (BMI) was slightly higher in patients with FGR (26.1±3.8 kg/m²) compared to the control group (24.8±3.1 kg/m²), which may reflect a greater prevalence of metabolic risk factors among pregnant women with placental dysfunction.

The proportion of primigravida women in the FGR group was 52.9% (18 patients), while in the control group it was 45.5% (10 patients), indicating a comparable parity distribution.

Notably, the incidence of hypertensive disorders of pregnancy was significantly higher in the FGR group, reaching 26.5% (9 cases), compared to only 4.5% (1 case) in the control group. This finding confirms the close association between fetal growth restriction and placenta-mediated pregnancy complications.

Analysis of Doppler parameters demonstrated pronounced disturbances in uteroplacental and fetoplacental blood flow in pregnant women with FGR (Table 2).

In the FGR group, a significant increase in vascular resistance indices in the uterine arteries was observed. Specifically, the uterine artery RI was 0.71±0.06, which was significantly higher than in the control group (0.56±0.05, $p<0.001$). A similar trend was noted for the uterine artery PI, which was 1.42±0.21 compared to 0.92±0.18 in the control group ($p<0.001$). These findings reflect increased peripheral resistance in the uteroplacental circulation.

In the umbilical artery, a significant increase in vascular resistance indices was also observed. The RI was 0.69±0.07 in the FGR group compared to 0.58±0.05 in the control group ($p<0.001$), while the PI was 1.36±0.24 versus 0.94±0.19, respectively ($p<0.001$). The elevation of these parameters indicates impaired placental perfusion and increased vascular resistance within the placental circulation.

In contrast, the fetal middle cerebral artery demonstrated a significant decrease in PI, which was 1.05±0.22 in the FGR group compared to 1.58±0.26 in the control group ($p<0.001$). This finding reflects the development of the so-called cerebral blood flow redistribution (brain-sparing effect), a compensatory mechanism aimed at maintaining perfusion of vital fetal organs.

The cerebroplacental ratio (CPR) was also significantly lower in patients with FGR (0.87±0.19) compared to the control group (1.72±0.28; $p<0.001$), confirming marked impairment of fetoplacental hemodynamics.

Analysis of the severity of blood flow disturbances revealed that among pregnant women with FGR, Grade I impairment was diagnosed in 26.5% (9 patients), Grade II in 29.4% (10 patients), and Grade III in 11.8% (4 patients). No pathological blood flow abnormalities were detected in the control group.

Thus, the obtained data indicate significant disturbances in uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnant women with

Table 2

Doppler parameters of uteroplacental and fetoplacental blood flow

Parameter	FGR (n=34)	Control (n=22)	p
Uterine artery RI	0,71 ± 0,06	0,56 ± 0,05	<0,001
Uterine artery PI	1,42 ± 0,21	0,92 ± 0,18	<0,001
Umbilical artery RI	0,69 ± 0,07	0,58 ± 0,05	<0,001
Umbilical artery PI	1,36 ± 0,24	0,94 ± 0,19	<0,001
Middle cerebral artery PI	1,05 ± 0,22	1,58 ± 0,26	<0,001
Cerebroplacental ratio (CPR)	0,87 ± 0,19	1,72 ± 0,28	<0,001
Grade I blood flow impairment, n (%)	9 (26,5)	0	-
Grade II blood flow impairment, n (%)	10 (29,4)	0	-
Grade III blood flow impairment, n (%)	4 (11,8)	0	-

Table 3

Placental elastographic parameters

Parameter	FGR (n=34)	Control (n=22)	p
Emean, kPa	29,8 ± 5,6	15,4 ± 3,1	<0,001
Emin, kPa	21,6 ± 4,1	11,2 ± 2,4	<0,001
Emax, kPa	36,7 ± 6,2	18,8 ± 3,5	<0,001
Elasticity ratio	2,14 ± 0,46	1,09 ± 0,21	<0,001
Stiffness >25 kPa, n (%)	20 (58,8)	3 (13,6)	0,001
Stiffness 20–25 kPa, n (%)	9 (26,5)	4 (18,2)	-
Stiffness <20 kPa, n (%)	5 (14,7)	15 (68,2)	-

fetal growth restriction, confirming the leading role of placental dysfunction in the pathogenesis of this pregnancy complication.

The obtained results confirm that placental elastography reflects not only structural but also functional alterations of placental tissue. In FGR, the increase in placental stiffness is likely обусловлен a combination of ischemia, fibrosis, interstitial edema, placental infarctions, and impaired villous vascularization.

Of particular clinical importance is the combined assessment of Doppler parameters and elastography. While Doppler ultrasound detects hemodynamic disturbances, elastography provides an additional quantitative characterization of the placental matrix. This makes the method especially valuable in borderline cases, for longitudinal monitoring, and for risk stratification of adverse perinatal outcomes.

Given the heterogeneity of published reference values, placental elastography should not be considered a standalone diagnostic tool. The most promising approach is its integrated use in combination with uterine artery PI, umbilical artery PI, middle cerebral artery PI, cerebroplacental ratio (CPR), and fetal biometric parameters.

Conclusions. In pregnant women with FGR, placental stiffness is significantly higher compared to physiological pregnancy: Emean 29.8±5.6 kPa versus 15.4±3.1 kPa. Characteristic Doppler changes in FGR include increased RI and PI in the uterine and umbilical arteries, along with decreased PI in the middle cerebral artery and reduced CPR.

A placental stiffness threshold >25 kPa is associated with a 9.05-fold increase in the odds of FGR (95% CI 2.24–36.55).

Placental elastography can be recommended as an additional non-invasive method for diagnosing placental dysfunction and refining risk assessment in pregnant women with suspected FGR. Incorporation of placental elastography into the diagnostic protocol for suspected FGR may improve the sensitivity of early detection of placental insufficiency, enhance objective monitoring, and support a more personalized obstetric management strategy.

REFERENCES:

1. Habibi H.A., et al. In vivo assessment of placental elasticity in intrauterine growth restriction by shear-wave elastography. Eur J Radiol. 2017. PMID: 29153362.

2. Sugitani M., et al. A new method for measurement of placental elasticity: acoustic radiation force impulse imaging. Placenta. 2013. PMID: 24075540.

3. Anuk A.T., et al. Value of shear-wave elastography and cerebral-placental-uterine ratio in women diagnosed with preeclampsia and fetal growth restriction in prediction of adverse perinatal outcomes. J Obstet Gynaecol Res. 2022. PMID: 35647897.

4. Hu J., Lv Z., Dong Y., Liu W. Review of shear wave elastography in placental function evaluations. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(1):2203792. doi:10.1080/14767058.2023.2203792.

5. Chen Q., et al. The role of shear wave elastography in the assessment of placentas in healthy pregnancy women during third-trimester: A preliminary study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022;51(2):102292.

6. Cavanagh E., et al. Placental Shear Wave Elastography Assessment in Early and Late Fetal Growth Restriction. J Clin Med. 2025;14(14):4980. doi:10.3390/jcm14144980.

7. Ansar M., et al. Ultrasound shear wave elastography of the placenta: a potential tool for early detection of fetal growth restriction. 2024. PMID: 39461252.

8. Imtiaz S., et al. Role Of Shear Wave Elastography In Assessment Of Placental Elasticity In Normal And High-Risk Pregnancies In Third Trimester. J Pak Med Assoc. 2023;73(11):2205-2208. doi:10.47391/JPMA.9314.

9. Edwards C., et al. Relationship between placental elastography, maternal pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain. Placenta. 2022;121:1-6.

10. Spiliopoulos M., et al. Characterizing placental stiffness using ultrasound shear-wave elastography in healthy and preeclamptic pregnancies. Arch Gynecol Obstet. 2020. PMID: 32676857.

11. Abeysekera J.M., et al. SWAVE Imaging of Placental Elasticity and Viscosity: Proof of Concept. Ultrasound Med Biol. 2017. PMID: 28392000.

12. Deeba F., et al. SWAVE 2.0 Imaging of Placental Elasticity and Viscosity: Potential Biomarkers for Placenta-Mediated Disease Detection. 2022. PMID: 36180312.

13. Meena R., et al. Placental elastography in second trimester preeclampsia prediction: A prospective study. Placenta. 2022. PMID: 35936967.

14. Singh T., et al. Role of Shear Wave Elastography of Placenta in Prediction of Preeclampsia in High-Risk Pregnancy. J Ultrasound Med. 2024. PMID: 38193810.

15. Alfuraih A.M. The Emerging Role of Sonoelastography in Pregnancy: Applications in Assessing Maternal and Fetal Health. Diagnostics (Basel). 2024;15(1):47. doi:10.3390/diagnostics15010047.

16. Xie C., et al. The clinical value of combining shear wave elastography, VOCAL technique, and T2* MRI of early gestation placenta to predict pre-eclampsia. J Clin Ultrasound. 2024;52(1):13-19. doi:10.1002/jcu.23575.

17. Waller J., et al. A Longitudinal Assessment of Shear Wave Elastography of the Placenta in Normal Pregnancy. Am J Perinatol. 2025. doi:10.1055/a-2721-6039.

18. Lees C.C., 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. doi:10.1002/uog.22134.

19. Melamed N., et al. FIGO initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int J Gynaecol Obstet. 2021. PMID: 33740264.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

М.Ж. Даулетова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Лекарственно-индуцированное поражение печени у беременных ассоциируется с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов, включая синдром задержки роста плода, преждевременные роды и низкую массу тела при рождении.

Ключевые слова: Лекарственно-индуцированное поражение печени, беременность, плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, преждевременные роды.

Dori vositalari bilan bog‘liq jigar shikastlanishida perinatal natijalar

M.J. Dauletova

Homiladorlik davrida dori vositalari bilan bog‘liq jigar shikastlanishi (DILI) perinatal asoratlar xavfini sezilarli darajada oshiradi, jumladan homila o‘sishining kechikishi, muddatidan oldin tug‘ruq va past tug‘ilish vazni.

Tayanch so‘zlar: Dori vositalari bilan bog‘liq jigar shikastlanishi, homiladorlik, platsentar yetishmovchilik, homila o‘sishining kechikishi, muddatidan oldin tug‘ruq.

Perinatal outcomes in drug-induced liver injury during pregnancy

M.J. Dauletova

Drug-induced liver injury (DILI) in pregnancy is associated with a significantly increased risk of adverse perinatal outcomes, including fetal growth restriction, preterm birth, and low birth weight.

Keywords: Drug-induced liver injury, pregnancy, placental insufficiency, fetal growth restriction, preterm birth.

Введение. Лекарственно-индуцированное поражение печени (DILI) у беременных ассоциируется с существенным увеличением частоты неблагоприятных перинатальных исходов, что обусловлено развитием плацентарной дисфункции и хронической гипоксии плода [1,4,7]. Современные исследования демонстрируют, что DILI следует рассматривать не только как изолированную гепатологическую патологию, но и как фактор риска placenta-mediated осложнений беременности [2].

Синдром задержки роста плода (СЗРП) является одним из наиболее частых осложнений при DILI и наблюдается, по данным различных исследований, в 40-60% случаев [5].

Патогенетические механизмы развития плацентарной дисфункции характеризуются комплексом взаимосвязанных гемодинамических и метаболических нарушений. Ключевым звеном является снижение маточно-плацентарной перфузии, обусловленное недостаточной трансформацией спиральных артерий и нарушением инвазии трофобласта, что приводит к ограничению поступления крови в интерворсинчатое пространство [3,4,6].

Клиническая картина характеризуется преимущественным формированием асимметричного типа синдрома задержки роста плода, при котором диспропорционально страдает абдоминальный компонент фетометрии [9]. Наиболее чувствительным признаком является отставание окружности живота, отражающее снижение висцерального кровотока и перераспределение кровообращения в пользу жизненно важных органов [11].

Инструментальные методы подтверждают гемодинамическую основу выявленных клинических изменений. Отмечается повышение пульсационного индекса (PI) в артерии пуповины, что отражает увеличение плацентарного сосудистого сопротивления и ухудшение перфузии [10].

Дополнительным информативным показателем является повышение жесткости плаценты по данным shear-wave эластографии, что указывает на структурные изменения плацентарной ткани (фиброз, ишемия, микротромбоз) и коррелирует с выраженностью плацентарной дисфункции [5].

В совокупности данные инструментальные показатели формируют объективную основу для ранней диагностики, стратификации риска и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов.

Частота преждевременных родов у беременных с лекарственно-индуцированным поражением печени достоверно превышает показатели в общей популяции, что отражает неблагоприятное влияние печёночной дисфункции на течение беременности и состояние фетоплацентарного комплекса [4].

Клиническое значение преждевременных родов при DILI определяется значительным увеличением неонатальной заболеваемости, включая респираторный дистресс-синдром, метаболические нарушения и инфекционные осложнения, а также высокой потребностью в интенсивной терапии и выхаживании новорожденных в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии [8].

Новорождённые от матерей с лекарственно-индуцированным поражением печени характеризуются высокой частотой рождения с низкой массой тела (<2500 г), что обусловлено сочетанным влиянием синдрома задержки роста плода, преждевременных родов и нарушений трансплацентарного транспорта нутриентов [9].

Патогенетическая основа формирования низкой массы тела включает комплекс морфофункциональных изменений плаценты. Отмечается снижение площади ворсинчатой поверхности, что ограничивает эффективный обмен между материнским и плодовым кровотоком. Нарушение ангиогенеза в плацентарной ткани приводит к редукции сосудистой сети и ухудшению перфузии, усугубляя дефицит кислорода и питательных веществ. Дополнительным ключевым фактором является хроническая гипоксия плода, способствующая перераспределению кровотока и угнетению анаболических процессов [6].

Таким образом, низкая масса тела при рождении у данной категории пациентов является интегральным показателем плацентарной недостаточности и отражает глубину нарушений фетоплацентарного комплекса, имея важное прогностическое значение для раннего неонатального периода и дальнейшего развития ребёнка.

Лекарственно-индуцированное поражение печени у беременных ассоциировано с достоверным увеличением частоты неблагоприятных перинатальных исходов. В структуре перинатальной заболеваемости преобладают внутриутробная гипоксия, неонатальный ацидоз, респираторные нарушения различной степени выраженности, а также повышенная потребность в госпитализации новорожденных в отделения реанимации и интенсивной терапии [2].

Таким образом, повышенная перинатальная заболеваемость при DILI представляет собой результат совокупного воздействия гипоксических, гемодинамических и метаболических факторов и требует ранней диагностики, динамического мониторинга и своевременной тактики родоразрешения с последующей неонатальной поддержкой.

Плацентарная недостаточность при лекарственно-индуцированном поражении печени рассматривается как центральное патогенетическое звено, объединяющее развитие акушерских и перинатальных осложнений. Она формируется в результате системных гемодинамических и метаболических нарушений, индуцированных печеночной дисфункцией, и проявляется снижением эффективности маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения [8].

Статистический анализ демонстрирует высокую степень ассоциации между DILI и плацентарной недостаточностью: отношение шансов (OR) её развития может превышать 10, что указывает на значимое увеличение риска при наличии печёночной патологии и подтверждает её независимую прогностическую роль [3].

Лекарственно-индуцированное поражение печени инициирует каскад системных патологических реакций, включающих развитие воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции, что приводит к нарушению регуляции сосудистого тонуса и гемодинамики. На этом фоне формируется дисфункция маточно-плацентарного кровообращения, сопровождающаяся снижением перфузии и повышением сосудистого сопротивления в плацентарном русле [7].

Прогрессирование указанных изменений обусловливает развитие хронической гипоксии плода, которая является ключевым патогенетическим фактором нарушения его роста и функционального созревания. В конечном итоге это приводит к формированию комплекса акушерских и перинатальных осложнений, включая синдром задержки роста плода, преждевременные роды, низкую массу тела при рождении и повышение перинатальной заболеваемости [4].

Данная модель отражает мультифакторный характер патологического процесса и подчёркивает ключевую роль плацентарного звена в реализации неблагоприятных исходов.

Наличие лекарственно-индуцированного поражения печени у беременной следует рассматривать как независимый фактор риска развития плацентарной недостаточности и ассоциированных с ней осложнений. DILI выступает значимым предиктором неблагоприятных перинатальных исходов, включая гипоксию плода, задержку его роста и преждевременные роды [6].

Учитывая прогрессирующий характер патологических изменений, данное состояние требует обязательного включения пациентки в группу высокого риска с проведением углублённого клинико-инструментального мониторинга.

Оценка перинатальных рисков при DILI должна носить комплексный и динамический характер. В стандарт мониторинга необходимо включать регулярную допплерометрию с оценкой маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, определение цереброплацентарного отношения (CPR), а также серийную фетометрию для выявления нарушений темпов роста плода [11].

Дополнительную диагностическую ценность представляет эластография плаценты, позволяющая оценить её биомеханические свойства и выявить ранние признаки структурных изменений.

Комплексный подход к мониторингу обеспечивает раннюю диагностику синдрома задержки роста плода, своевременное определение оптимальных сроков и метода родоразрешения, а также способствует снижению частоты неблагоприятных перинатальных исходов и перинатальных потерь.

Выводы. Лекарственно-индуцированное поражение печени у беременных ассоциируется с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов, включая синдром задержки роста плода, преждевременные роды и низкую массу тела при рождении, что обусловлено развитием плацентарной недостаточности; при этом отношение шансов её формирования может превышать 10, подтверждая значимую роль DILI как фактора placenta-mediated осложнений.

REFERENCES:

1. Akbas M, Koyuncu FM, Artunç-Ulkumen B. Placental elasticity assessment by point shear wave elastography in pregnancies with intrauterine growth restriction. J Perinat Med. 2019;47(8):841-846.

2. Alan B, Ercan M, Arioz Haber H, Yuksel M, Taskin S, Kutlu R, et al. Diagnosis of pre-eclampsia and assessment of severity through examination of the placenta with acoustic radiation force impulse elastography. Int J Gynaecol Obstet. 2016;135(1):43-46.

3. Ammon FJ, Gotthardt D, Weiss KH, Bruckner T, Sprinzl MF, Sauer P, et al. Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia. World J Gastroenterol. 2018;24(38):4393-4402.

4. Andrade RJ, Aithal GP, Björnsson ES, Kaplowitz N, Kullak-Ublick GA, Larrey D, et al. Drug-induced liver injury. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):58. doi:10.1038/s41572-019-0105-0. PMID:31439850.

5. Anuk AT, Ozbasli E, Koc A, Erol O, Cansun Demir B, et al. Value of shear-wave elastography and cerebral-placental-uterine ratio in women diagnosed with preeclampsia and fetal growth restriction in prediction of adverse perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022.

6. Brady CW. Liver Disease in Pregnancy: What's New. Hepatol Commun. 2020;4(2):145-156. doi:10.1002/hep4.1470. PMID:32025601.

7. Chalasani NP, Maddur H, Russo MW, Wong RJ, Reddy KR. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):878-898.

8. Cimsit C, Yoldemir T, Akpinar IN. Shear wave elastography in placental dysfunction: comparison of elasticity values in normal and preeclamptic pregnancies in the second trimester. J Ultrasound Med. 2015;34(1):151-159. PMID:25542951.

9. Devarbhavi H, Aithal G, Treeprasertsuk S, Takikawa H, Mao Y, Shasthry SM, et al. Drug-induced liver injury: Asia Pacific Association of Study of Liver consensus guidelines. Hepatol Int. 2021;15(2):258-282.

10. Edwards C, Cavanagh E, Kumar S. The use of elastography in placental research - A literature review. Placenta. 2020;99:78-88.

11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol. 2019;70(6):1222-1261. doi:10.1016/j.jhep.2019.02.014. PMID:30926241.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И ИСХОДЫ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ ВЕН

Н.Б. Турсунова, Н.Д. Муратова, Г.С. Бабаджанова

Ташкентский государственный медицинский университет

Варикозное расширение вен нижних конечностей – это широко распространенная проблема, особенно среди женщин, и каждая новая беременность может усугубить ее течение из-за изменений в гормональном фоне, что нарушает множество процессов в плаценте. Такие изменения негативно сказываются на здоровье, как матери, так и плода, увеличивая риск различных осложнений. С целью оценки влияния варикозной болезни на течение и исходы родов нами изучены данные 58 беременных женщин во II- и III-триместрах беременности с различными формами варикозной болезни. Женщины с ВРВ имели более высокий паритет, чем женщины без ВРВ. Наиболее информативным методом диагностики ВРВМТ является допплерографическое исследование путем цветного дуплексного сканирования во II и III триместрах беременности.

Ключевые слова: беременность, геморрой, варикозная болезнь, тромбоз, ультразвуковая диагностика , осложнения беременности.

Gemorroidal tomirlari varikoz kengayishi bo‘lgan homiladorlarda gestatsiya kechishining xususiyatlari va tug‘ruq natijalari

N.B. Tursunova, N.D. Muratova, G.S. Babadjanova

Oyoq pastki qon tomirlarining varikoz kengayishi, ayniqsa, ayollar o‘rtasida keng tarqalgan patologiya hisoblanadi. Har bir navbatdagi homiladorlik gormonal fondagi o‘zgarishlar sababli kasallik kechishini yanada og‘irlashtirishi va oqibatda platsentadagi ko‘plab fiziologik jarayonlarning buzilishiga olib kelishi mumkin. Bunday patologik o‘zgarishlar ham onaning, ham homilaning sog‘lig‘iga salbiy ta’sir ko‘rsatib, turli xil akusherlik asoratlari rivojlanish xavfini oshiradi. Varikoz kasalligining tug‘ruq kechishi va uning natijalariga ko‘rsatadigan ta’sirini baholash maqsadida, tarafimizdan homiladorlikning II va III trimestrida bo‘lgan, varikoz kasalligining turlicha shakllari kuzatilgan 58 nafar homilador ayolning klinik ma’lumotlari o‘rganib chiqildi. Varikoz tomir kengayishi aniqlangan ayollarda paritet ko‘rsatkichi varikoz patologiyasi bo‘lmagan ayollarga nisbatan yuqoriroq ekanligi ma’lum bo‘ldi. Kichik chanoq a’zolari tomirlarining varikoz kengayishini tashxislashda eng yuqori informativlikka ega va samarali usul – homiladorlikning II va III trimestrlarida rangli dupleks skanerlash orqali o‘tkaziladigan dopplerografik tekshiruvdir.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, bavosil, varikoz kasalligi, tromboz, ultratovush diagnostikasi, homiladorlik asoratlari.

Features of gestation and outcomes of birth in pregnant women with varicose expansion of hemorrhoid venes

N.B. Tursunova, N.D. Muratova, G.S. Babajanova

Varicose veins in the lower extremities are a common problem, especially among women, and each new pregnancy can exacerbate the condition due to changes in hormonal levels, which disrupt many processes in the placenta. Such changes negatively affect the health of both the mother and the fetus, increasing the risk of various complications. In order to assess the impact of varicose veins on the course and outcome of childbirth, we studied data from 58 pregnant women in their second and third trimesters with various forms of varicose veins. Women with VV had a higher parity than women without VV. The most informative method for diagnosing PVV is Doppler ultrasound using color duplex scanning in the second and third trimesters of pregnancy.

Key words: pregnancy, varicose veins, hemorrhoids, pregnancy complications, thrombosis, ultrasound diagnostic.

Актуальность. Варикозная болезнь (ВБ) – это хроническое заболевание вен, характеризующееся их расширением, удлинением и извитостью, а также нарушением нормального кровообращения. Варикозное расширение поверхностных вен нижних конечностей чаще всего развивается в большой подкожной вене (70-85%), реже в малой подкожной вене (5-12%). При варикозной болезни поражение вен обычно двустороннее и наблюдается у 50-70% пациентов [2]. Основной причиной варикозного расширения вен является недостаточность венозных клапанов, что приводит к обратному току крови и повышению венозного давления. По статистике, варикоз затрагивает от 20% до 64% населения, а женщины сталкиваются с этой проблемой в 1,5-2 раза чаще, чем мужчины. Беременность является одной из ключевых причин возникновения варикозного расширения вен у женщин, что может привести к хронической венозной недостаточности и отекам в нижних конечностях. Исследования показывают, что симптомы варикоза встречаются у 20-70% беременных женщин, а наиболее выраженные проявления наблюдаются во втором и третьем триместрах. На поздних сроках беременности нередко отмечается варикозное расширением вен малого таза вследствие того, что увеличенная матка создает повышенное давление на соседние органы и вместе с этим на вены, что может привести к геморрагическим, гнойно-септическим и тромботическим осложнениям в перинатальном периоде. Женщины, с высоким паритетом родов, сталкиваются с повышенным риском как развития, так и усугубления варикозной болезни. Кроме того, у женщин, имевших варикоз до беременности, вероятность рецидива может достигать 50% в послеродовом периоде.

Цель исследования определить факторы риска развития варикозного расширения геморроидальных вен у беременных, изучить особенности анамнестических, клинико-лабораторных показателей и исходы родов.

Материал и методы исследования. Нами изучены данные 58 беременных женщин во II и III триместрах беременности с различными формами варикозной болезни. После сбора анамнеза, осмотра и обследования все пациентки были распределены на 3 группы в зависимости от вида варикозной болезни: 1-я группа – 20 женщин с варикозным расширением геморроидальных вен (ВРГВ), 2-я группа – 15 женщин с варикозным расширением вен малого таза (ВРВМТ) и ВРГВ, 3-я группа – 23 беременных женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей. Контрольную

группу составили 20 здоровых беременных без варикозной болезни на аналогичных сроках гестации. Все пациентки были опрошены путем составленного нами опросника для изучения жалоб, анамнестических данных о соматическом здоровье, перенесенных в анамнезе заболеваний, данных о деятельности репродуктивной системы – менструальной и репродуктивной функции, гинекологической заболеваемости, сведения о характере питания, образа жизни, привычках, особенностях течения данной беременности.

Клинико-лабораторные исследования включали измерение массы и роста беременной для определения индекса массы тела (ИМТ), учитывали исходную массу до беременности. Лабораторные исследования включали стандартные общеклинические исследования (общие анализы крови, мочи), биохимические анализы – показатели свертывающей системы крови с определением уровня Д-димера. Также всем беременным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза для выявления варикозно расширенных вен и исследование фетоплацентарного комплекса с допплерометрией качества кровотока в маточных и пуповинных артериях. При выявлении варикозного расширения вен нижних конечностей проведены дуплексное сканирование сосудов и консультация сосудистого хирурга. Беременные с геморроем консультированы проктологом.

Все пациентки с варикозной болезнью получали диосминсодержащий пероральный препарат флеботоник в течение 30 дней. При выраженном варикозе ног лечение включало применение компрессионного белья, бинтование ног, ношение дородового бандажа, местное лечение в виде флеботонического геля. Для определения клинической эффективности предложенного лечения оценивали жалобы беременных до и после лечения путем самооценки характера болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Повторные лабораторные исследования также проведены через 30 дней, т.е. после окончания лечения.

Результаты и обсуждение. Возраст обследованных беременных женщин колебался от 20 до 44 лет. Средний возраст составил в 1-1й группе – 28,0±0,83 лет, во 2-й – 28,2±1,0 лет, в 3-й группе – 29,1±0,95 лет и в контрольной группе – 27,1±1,4 лет. Наиболее часто обращались женщины в возрасте 25-35 лет. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем 26.4, при этом в 85,6% ИМТ был выше 25, что соответствует повышенной массе тела, в 4,5% ИМТ составил 30 и выше, т.е. соответствовал избыточной массе тела или ожирению.

Все беременные женщины были в сроках от 22 до 38 недель гестации. Среди беременных первой группы частота ВРВНК составила 64,6%, ВРВМТ – 21,4%, и сочетанная форма – 4,8%, во второй группе – 53%, 28% и 19% соответственно. Изучение репродуктивного анамнеза показало, что среди обследуемых первая беременность была у 20,3% женщин, у 35,0% – данная беременность была второй, 25,7% составили пациентки с третьей беременностью и родами, женщины с четвертой и более беременностей составили 19,2%. Установлено, что ВРВМТ в 2 раза чаще встречаются при повторных беременностях. Искусственные аборты чаще (35,3%). Допплерометрия маточно-плацентарного кровотока в 60% случаев выявила, нарушение маточно-плодово-плацентарного кровотока 1б степени в сроках 31-36 недель беременности. Частота выявления варикозного расширения вен малого таза в 1-й группе составила 51,5%, во 2-й группе – 68%, при этом у беременных на 26-30 неделе данная патология составила 7,7%, в сроке 31-36 недель – 60%, и на 37-41 недели – 63,6%. Нами изучены показатели гемостазиограммы, которые выявили некоторые отклонения, более выраженные у беременных с ВРВМТ. Так, фибриноген был повышен у пациенток обеих групп, но выше у беременных 1-й группы. Показатель АПТВ был, наоборот, ниже у беременных 2-й группы с ВРВНК. ПТИ у беременных 1-й группы составил 100,2±1.3, а во 2-й группе – 95,8±1,4. Антитромбин III, был значительно ниже в 1-й группе (59,1±2,3) по сравнению со здоровыми беременными и беременными 2-й группы.

D-димер у беременных 1-й группы составил в среднем 138.8±4.8, во 2-й группе – 251.4±10.4, а у беременных 3-й группы – 216.9±13.1

Выводы. Женщины с ВРВ имели более высокий паритет, чем женщины без ВРВ. Наиболее информативным методом диагностики ВРВМТ является допплерографическое исследование путем цветного дуплексного сканирования во II и III триместрах беременности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Тютюнник В.Л., Кирсанова Т.В., Михайлова О.И. Геморрой в акушерской практике: этиология, патогенез, клиника, лечение. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12(4):88-92.

2. Шехтман М.М., Козинова Н.В. Геморрой у беременных. Гинекология, 2004, 6, 6: 7-12.

3. Altomare DF, Giannini I. Pharmacological treatment of hemorrhoids: a narrative review. Expert Opin Pharmacother., 2013, 14(17): 2343-9;

4. Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complication: a systematic review and meta–analysis. Am J Gastroenterol, 2006, 101(1): 181-188.

5. Abramowitz L. Management of hemorrhoid disease in the pregnant woman. Gastroenterol Clin Biol., 2008 May, 32(5 Pt 2): S210-4. Epub 2008 May 23.

6. Abramowitz L. Haemorrhoidal disease in pregnancy / L. Abramowitz, D. Benabderrhamane, J. Philip, D. Pospait, N. Bonin, M. Merrouche // Presse Med. 2011. V.40. №10. P. 955-959.

7. Abramowitz L. Epidemiology of anal lesions (fissure and thrombosed external hemorroid) during pregnancy and post-partum /L. Abramowitz, A. Batallan // Gynecol. Obstet. Fertil. 2003. V.31. №6. P. 546-549.

8. Derbyshire E. The importance of adequ-ate fluid and fibre intake during pregnancy / E. Derbyshire // Nurs. Stand 2007. №21. P. 40-43.

9. Gojnic M. The significance of detailed examination of hemorrhoids during pregnancy / M. Gojnic, V. Dugalic, M. Papic, S. Vidakovic, S. Milicevic, M. Pervulov // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2005. V.32. №2. P. 183-184.

10. Hollingshead JR, Phillips RK. Haemorrhoids: modern diagnosis and treatment. Postgrad Med J., 2015, 1: 67-74.

11. Poskus T. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study / T. Poskus, D. Buzinskienė, G. Drasutiene // B.J.O.G. 2014. V.121. №13. P. 1666-1671.

12. Quijano C.E. Conservative management of symptomatic and/or complicated haemorrhoids in pregnancy and the puerperium / C.E. Quijano, E. Abalos // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. №3. CD004077

13. Sneider EB, Maykel JA. Diagnosis and management of symptomatic hemorrhoids. Surg Clin North Am., 2010, 90(1): 17-32.

14. Zielinski R, Searing K, Deibel MJ. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. Perinat Neonatal Nurs, 2015, 29(1): 23-31.

SOMATIK JIHATDAN SOG‘LOM YOSH AYOLLARDA REPRODUKTIV BUZILISHLARNING OILAVIY ANAMNEZ VA GENETIK POLIMORFIZMLAR BILAN BOG‘LIQLIGI

F.D. Karimova, M.R. Botirova

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi Akusherlik va ginekologiya kafedrasi

Mazkur tadqiqotning maqsadi klinik jihatdan sog‘lom ayollarda reproduktiv yo‘qotishlarning oilaviy anamnez va genetik predispozitsiya bilan bog‘liqligini o‘rganishdan iborat. Tadqiqot davomida reproduktiv yoshdagi ayollarda oilaviy anamnez xususiyatlari, shuningdek folat almashinuvi va gemostaz tizimi bilan bog‘liq genetik polimorfizmlar tahlil qilindi. Olingan natijalar og‘irlashgan oilaviy anamnezga ega ayollarda ayrim genetik polimorfizmlar uchrash chastotasi yuqoriroq bo‘lishini ko‘rsatdi. Ushbu omillar homiladorlik davrida reproduktiv asoratlar rivojlanish xavfini oshiruvchi potensial markerlar sifatida qaralishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: reproduktiv yo‘qotishlar, oilaviy anamnez, genetik predispozitsiya, gen polimorfizmi, MTHFR, PAI-1, F5 geni, trombofiliya, folat almashinuvi, gemostaz tizimi, pregravidar tayyorgarlik, reproduktiv salomatlik.

Связь репродуктивных нарушений с семейным анамнезом и генетическими полиморфизмами у соматически здоровых молодых женщин

Ф.Д. Каримова, М.Р. Ботирова

Цель данного исследования – изучить связь репродуктивных потерь с семейным анамнезом и генетической предрасположенностью у клинически здоровых женщин. В ходе исследования у женщин репродуктивного возраста были проанализированы особенности семейного анамнеза, а также генетические полиморфизмы, связанные с обменом фолатов и системой гемостаза. Полученные результаты показали, что у женщин с отягощённым семейным анамнезом частота некоторых генетических полиморфизмов может быть выше. Данные факторы могут рассматриваться как потенциальные маркеры повышения риска развития репродуктивных осложнений во время беременности.

Ключевые слова: репродуктивные потери, семейный анамнез, генетическая предрасположенность, генетический полиморфизм, MTHFR, PAI-1, ген F5, тромбофилия, фолатный обмен, система гемостаза, прегравидарная подготовка, репродуктивное здоровье.

Relationship of reproductive disorders in somatically healthy young women with family history and genetic polymorphisms

F.D. Karimova, M.R. Botirova

The purpose of this study is to study the relationship of reproductive losses in clinically healthy women with family history and genetic predisposition. During the study, the features of family history in women of reproductive age, as well as genetic polymorphisms associated with folate metabolism and the hemostasis system, were analyzed. The obtained results showed a higher frequency of certain genetic polymorphisms in women with a complicated family history. These factors can be considered as potential markers that increase the risk of developing reproductive complications during pregnancy.

Keywords: reproductive losses, family history, genetic predisposition, gene polymorphism, MTHFR, PAI-1, F5 gene, thrombophilia, folate metabolism, hemostasis system, pregravid preparation, reproductive health.

Kirish. Reproduktiv yo‘qotishlar akusherlik va ginekologiyada muhim tibbiy-ijtimoiy muammolardan biri hisoblanadi. Turli epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra, barcha homiladorliklarning taxminan 10-15 foizi spontan abort bilan yakunlanadi hamda ularning muayyan qismi takroriy reproduktiv yo‘qotishlar bilan tavsiflanadi [1].

So‘nggi yillarda reproduktiv yo‘qotishlarning etiologiyasini o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlar ushbu patologiyaning ko‘p omilli xarakterga ega ekanligini ko‘rsatmoqda. Anatomik nuqsonlar, endokrin buzilishlar, immunologik o‘zgarishlar, infeksion omillar hamda genetik predispozitsiya reproduktiv muvaffaqiyatsizliklarning shakllanishida muhim rol o‘ynaydi [2,3].

Alohida e’tibor gemostaz tizimi va folat almashinuvi bilan bog‘liq genetik polimorfizmlarga qaratilmoqda. Ushbu genetik o‘zgarishlar platsentar qon aylanishining buzilishiga, mikrotsirkulyatsiya jarayonlarining o‘zgarishiga hamda trombotik asoratlar rivojlanishiga olib kelishi mumkin [4].

Ilmiy adabiyotlarda MTHFR 677C>T, MTHFR 1298A>C, PAI-1 4G/5G va F5 (Leiden) gen polimorfizmlarining reproduktiv yo‘qotishlar bilan bog‘liqligi qayd etilgan. Mazkur gen variantlari gemostaz tizimining disbalansiga olib kelib, homiladorlik davrida platsentar yetishmovchilik hamda boshqa akusherlik asoratlari xavfini oshirishi mumkin [5].

Shuningdek, og‘irlashgan oilaviy anamnez – xususan, arterial gipertenziya, preeklampsiya, tromboembolik asoratlar hamda reproduktiv yo‘qotishlar mavjudligi – ayollarda kelajakdagi homiladorlikning noqulay kechishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [6].

Shu sababli, klinik jihatdan sog‘lom, ammo og‘irlashgan oilaviy anamnezga ega ayollarda genetik predispozitsiyani aniqlash reproduktiv yo‘qotishlar xavfini baholash hamda profilaktik choralarni ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot materiallari va metodlari. Mazkur tadqiqot reproduktiv yoshdagi ayollarda reproduktiv yo‘qotishlarning oilaviy anamnez va genetik predispozitsiya bilan bog‘liqligini o‘rganishga qaratilgan bo‘lib, kuzatuv-analitik tadqiqot sifatida tashkil etildi.

Tadqiqotga jami 160 nafar 15-24 yoshdagi ayollar jalb qilindi. Tekshiruvdan o‘tkazilgan ayollar uch guruhga ajratildi:

1-guruh (asosiy guruh) – 100 nafar klinik jihatdan sog‘lom, biroq oilaviy anamnezida arterial gipertenziya, yurak-qon tomir kasalliklari, preeklampsiya yoki tromboembolik asoratlar qayd etilgan ayollar;

2-guruh – 40 nafar anamnezida homiladorlik asoratlari (spontan abort, rivojlanmagan homiladorlik va boshqalar) mavjud bo‘lgan ayollar;

1-jadval

Gen polimorfizmlarining guruhlar bo‘yicha taqsimlanishi

Gen polimorfizmlari	1-guruh (n=100)	2-guruh (n=40)	3-guruh (n=20)
MTHFR 677C>T	35 (35%)	24 (60%)	3 (15%)
MTHFR 1298A>	30 (30%)	18 (45%)	3 (15%)
PAI-1 4G/5G	40 (40%)	26 (65%)	4 (20%)
F5 (Leiden)	10(10%)	12 (30%)	1 (5%)

2-jadval

Gen polimorfizmlarining kombinatsiyalangan shakllari

Kombinatsiya turi	1-guruh (n=100)	2-guruh (n=40)	3-guruh (n=20)
1ta gen mutatsiyasi	42 (42%)	12 (30%)	8 (40%)
2ta gen mutatsiyasi	26 (26%)	16 (40%)	3 (15%)
2va undan ortiq mutatsiya	10 (10%)	10 (25%)	0 (0%)
Mutatsiya aniqlanmadi	22 (22%)	2 (5%)	9 (45%)

3-guruh (nazorat guruhi) – 20 nafar somatik va reproduktiv jihatdan sog‘lom ayollar.

Tadqiqot davomida quyidagi usullar qo‘llanildi:

- anamnestik va so‘rovnoma usuli – umumiy, reproduktiv va oilaviy anamnez ma’lumotlarini yig‘ish uchun;

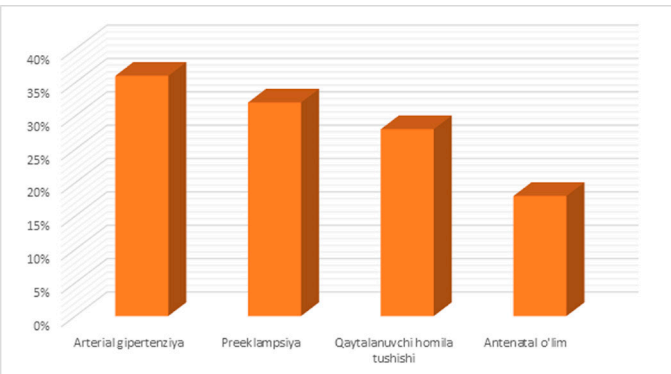
- molekulyar-genetik tadqiqotlar – polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) usuli yordamida gen polimorfizmlarini aniqlash (MTHFR 677C>T, MTHFR 1298A>C, PAI-1 4G/5G, F5 geni).

Tadqiqot davomida klinik jihatdan sog‘lom ayollarda reproduktiv yo‘qotishlarning oilaviy anamnez hamda folat almashinuvi va gemostaz tizimiga aloqador gen polimorfizmlari bilan bog‘liqligi baholandi. Xususan, MTHFR 677C>T, MTHFR 1298A>C, PAI-1 4G/5G va F5 gen polimorfizmlarining uchrash chastotasi hamda ularning oilaviy anamnez xususiyatlari bilan o‘zaro aloqasi tahlil qilindi. Olingan ma’lumotlar statistik tahlil usullari yordamida qayta ishlanib, natijalar absolyut sonlar va nisbiy ko‘rsatkichlar foiz (%) ko‘rinishida ifodalandi.

Natijalar va muhokama. Tadqiqot davomida klinik jihatdan sog‘lom ayollarda reproduktiv yo‘qotishlarning oilaviy anamnez va genetik predispozitsiya bilan bog‘liqligi baholandi. Gen polimorfizmlarining guruhlar bo‘yicha taqsimlanishi o‘rganildi.

Jadvalni tahlil qiladigan bo‘lsak, 2-guruhda (reproduktiv yo‘qotishlar kuzatilgan ayollar) barcha gen polimorfizmlarining uchrash chastotasi yuqori ekanligi aniqlandi. Ayniqsa, **PAI-1** va **MTHFR 677C>T** genlari bo‘yicha sezilarli farqlar kuzatildi. Umuman olganda, guruhlar o‘rtasida aniq tafovutlar mavjud bo‘lib, eng yuqori ko‘rsatkichlar 2-guruhda, eng pastlari esa 3-guruhda qayd etilgan.

Xususan, **MTHFR 677C>T** polimorfizmi 2-guruhda 60 foizni tashkil etib, bu ko‘rsatkich 1-guruhga (35%) nisbatan



1-rasm. Guruhlar bo‘yicha oilaviy anamnez ko‘rsatkichlarining taqsimoti

25 foiz punktga, 3-guruhga (15%) nisbatan esa 45 foiz punktga yuqori. **MTHFR 1298A>C** polimorfizmi ham xuddi shunday tendensiyani ko‘rsatadi: 2-guruhda 45 foiz, 1-guruhda 30 foiz (15 foiz punkt farq), 3-guruhda esa 15 foiz (30 foiz punkt farq).

Eng katta farq **PAI-1 4G/5G** polimorfizmi bo‘yicha kuzatilib, 2-guruhda 65 foizni tashkil etadi. Bu ko‘rsatkich 1-guruhdan (40%) 25 foiz punktga, 3-guruhdan (20%) esa 45 foiz punktga yuqori. **F5 (Leiden)** polimorfizmi ham 2-guruhda 30 foiz bo‘lib, 1-guruhga (10%) nisbatan 3 baravar, 3-guruhga (5%) nisbatan esa 6 baravar yuqori ekanligi aniqlandi.

Jadval tahlili gen polimorfizmlarining kombinatsiyalangan uchrash xususiyatlari guruhlar o‘rtasida sezilarli farq qilishini ko‘rsatdi. Ayniqsa, 2-guruhda (reproduktiv yo‘qotishlar kuzatilgan ayollar) ikki va undan ortiq gen mutatsiyalarining birgalikda uchrashi yuqori chastotada aniqlanib, bu holat reproduktiv yo‘qotishlar rivojlanish xavfini oshiruvchi muhim omil sifatida baholandi.

Xususan, 2-guruhda ikki va undan ortiq mutatsiyalar 25 foizni tashkil etib, bu 1-guruhga (10%) nisbatan 2,5 baravar yuqori, 3-guruhda esa umuman aniqlanmagan (0%). Ikki gen mutatsiyasi ham 2-guruhda eng yuqori ko‘rsatkichni (40%) tashkil etib, 1-guruh (26%) va 3-guruh (15%) bilan solishtirganda sezilarli farqni ko‘rsatdi.

Mutatsiya aniqlanmagan holatlar 2-guruhda faqat 5 foizni tashkil etib, bu 1-guruh (22%) va 3-guruh (45%) ga nisbatan ancha past ko‘rsatkichdir. Bu esa 2-guruhda genetik yuklamaning yuqoriligini tasdiqlaydi.

Umuman olganda, 2-guruhda kombinatsiyalangan gen mutatsiyalarining yuqori uchrashi va “mutatsiya aniqlanmagan” holatlarning kamligi ushbu guruhda genetik predispozitsiya kuchli ekanligini ko‘rsatadi. Shu bilan birga, olingan natijalar oilaviy anamnez va gen polimorfizmlari o‘rtasida o‘zaro bog‘liqlik mavjudligini tasdiqlab, ularning reproduktiv yo‘qotishlar patogenezidagi muhim rolini ko‘rsatadi.

Diagramma tahlili og‘irlashgan oilaviy anamnezga ega ayollarda reproduktiv xavf omillari yuqori chastotada uchrashini ko‘rsatadi. Eng ko‘p uchraydigan ko‘rsatkich arterial gipertenziya bo‘lib, 36 foizni tashkil etadi. Keyingi o‘rinda preeklampsiya 32 foiz bilan qayd etilgan bo‘lsa, qaytalanuvchi homila tushishi 28 foizni tashkil qiladi. Eng past ko‘rsatkich esa antenatal o‘lim bo‘lib, 18 foizga teng.

Umuman olganda, ushbu natijalar og‘irlashgan oilaviy anamnez tarkibida gemodinamik va gestatsion asoratlar ustunligini ko‘rsatadi. Bu holat genetik predispozitsiya bilan

birgalikda reproduktiv yo‘qotishlarga moyillikni oshiruvchi muhim klinik omil ekanligini tasdiqlaydi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari klinik jihatdan sog‘lom ayollarda ham og‘irlashgan oilaviy anamnez va genetik predispozitsiya mavjud bo‘lgan hollarda reproduktiv yo‘qotishlar rivojlanish xavfi ortishini ko‘rsatdi. Bu holat reproduktiv patologiyalar patogenezida irsiy omillar muhim o‘rin tutishini tasdiqlaydi.

Reproduktiv yo‘qotishlar kuzatilgan ayollarda (2-guruh) MTHFR 677C>T, MTHFR 1298A>C, PAI-1 4G/5G va F5 (Leiden) gen polimorfizmlarining uchrash chastotasi yuqori bo‘lib, ushbu genetik variantlarning gemostaz tizimi va folat almashinuvi buzilishlari orqali reproduktiv yo‘qotishlar rivojlanishida muhim etiopatogenetik ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi.

Klinik jihatdan sog‘lom, biroq og‘irlashgan oilaviy anamnezga ega ayollarda (1-guruh) gen polimorfizmlarining aniqlanishi ularni reproduktiv yo‘qotishlar rivojlanish xavfini belgilovchi prognostik markerlar sifatida qo‘llash imkonini beradi.

Arterial gipertenziya, preeklampsiya, qaytalanuvchi spontan abortlar va antenatal o‘lim bilan ifodalangan og‘irlashgan oilaviy anamnez genetik omillar bilan birgalikda reproduktiv xavf darajasini oshiruvchi muhim klinik va prognostik indikator hisoblanadi.

Gen polimorfizmlarining kombinatsiyalangan shakllari (ikki va undan ortiq mutatsiyalar mavjudligi) reproduktiv yo‘qotishlar rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshirishi aniqlanib, bu holat bemorlarni individual yondashuv asosida stratifikatsiya qilish zaruratini asoslaydi.

Olingan natijalar reproduktiv yoshdagi ayollarda genetik skriningni keng joriy etish, oilaviy anamnezni chuqur tahlil qilish hamda pregravidar tayyorgarlik choralarini takomillashtirish reproduktiv yo‘qotishlarni erta prognoz qilish va samarali profilaktika qilishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss. Fertility and Sterility, 98(5), 1103-1111.
2. Rai, R., & Regan, L. (2006). Recurrent miscarriage. The Lancet, 368(9535), 601-611.
3. Ford, H. B., & Schust, D. J. (2009). Recurrent pregnancy loss: Etiology, diagnosis, and therapy. Reviews in Obstetrics & Gynecology, 2(2), 76-83.
4. Jauniaux, E., et al. (2006). Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. Human Reproduction, 21(9), 2216-2222.
5. Stephenson, M. D. (1996). Frequency of factors associated with habitual abortion. Fertility and Sterility, 66(1), 24-29.
6. Kupferminc, M. J. (2003). Thrombophilia and pregnancy complications. Thrombosis Research, 109(5-6), 197-203.
7. Rodger, M. A., et al. (2010). Inherited thrombophilia and pregnancy complications. BMJ, 340, c254.
8. Lockwood, C. J. (2002). Inherited thrombophilias in pregnant patients. Obstetrics & Gynecology, 99(2), 333-341.
9. Dudding, T. E., & Attia, J. (2004). The association between MTHFR polymorphisms and pregnancy loss. Human Reproduction, 19(2), 277-284.
10. Wu, X., et al. (2019). Association between MTHFR polymorphism and recurrent pregnancy loss: A meta-analysis. Medicine, 98(51), e18251.
11. Nelen, W. L. D. M. (2001). Hyperhomocysteinemia and recurrent early pregnancy loss. Fertility and Sterility, 75(6), 1193-1199.
12. Forges, T., et al. (2007). Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health. Human Reproduction Update, 13(3), 225-238.
13. Goodman, C. S., et al. (2006). Are polymorphisms in the PAI-1 gene associated with recurrent pregnancy loss? American Journal of Obstetrics and Gynecology, 194(5), 1242-1248.
14. Brenner, B. (2004). Haemostatic changes in pregnancy. Thrombosis Research, 114(5-6), 409-414.
15. Rey, E., et al. (2003). Thrombophilic disorders and fetal loss. Lancet, 361(9361), 901-908.
16. Di Nisio, M., et al. (2005). The role of factor V Leiden in pregnancy complications. Thrombosis and Haemostasis, 93(2), 359-366.
17. Grandone, E., et al. (1997). Factor V Leiden and pregnancy complications. New England Journal of Medicine, 336(9), 603-607.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Г.И. Болтаева, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева

Ташкентский государственный медицинский университет

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина

Гиперплазия эндометрия и аномальные маточные кровотечения (АМК) являются одной из наиболее актуальных проблем гинекологии у женщин перименопаузального возраста. Целью данного исследования явилась оценка эффективности современных хирургических методов лечения гиперплазии эндометрия и внутриматочной патологии.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, перименопауза, аномальные маточные кровотечения, гистерорезектоскопия, диагностическое выскабливание.

Perimenopauzal yoshdagi ayollarda endometriy giperplaziyasini davolashning zamonaviy jarrohlik usullarining samaradorligi

G.I. Boltayeva, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshiyeva

Endometriy giperplaziyasi va anomal bachadon qon ketishlari (ABK) perimenopauza yoshdagi ayollarda ginekologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi endometriy giperplaziyasi va bachadon ichi patologiyasini davolashda zamonaviy jarrohlik usullarining samaradorligini baholashdan iborat edi.

Tayanch so‘zlar: Endometriy giperplaziyasi, perimenopauza, anomal bachadon qon ketishlari, gisterorezektoskopiya, diagnostik qirish (bachadon ichi qirish).

Effectiveness of modern surgical methods for the treatment of endometrial hyperplasia in women of perimenopausal age

G.I. Boltaeva, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshieva

Endometrial hyperplasia and abnormal uterine bleeding (AUB) are among the most significant problems in gynecology in women of perimenopausal age. The aim of the present study was to evaluate the effectiveness of modern surgical methods for the treatment of endometrial hyperplasia and intrauterine pathology.

Keywords: endometrial hyperplasia, perimenopause, abnormal uterine bleeding, hystero-resectoscopy, diagnostic curettage.

Актуальность. Гиперплазия эндометрия и аномальные маточные кровотечения (АМК) являются одной из наиболее актуальных проблем гинекологии у женщин перименопаузального возраста. Целью данного исследования явилась оценка эффективности современных хирургических методов лечения гиперплазии эндометрия и внутриматочной патологии.

Проблема аномальных маточных кровотечений у женщин перименопаузального возраста остается одной из ведущих в современной гинекологии. В этот период повышается частота гиперпластических процессов эндометрия, включая железистую и железисто-кистозную гиперплазию, а также полипы эндометрия.

Своевременная диагностика и выбор оптимального метода лечения имеют ключевое значение для профилактики рецидивов и возможной малигнизации процесса. Среди хирургических методов широко применяются диагностическое выскабливание и гистерорезектоскопия, однако их сравнительная эффективность требует дальнейшего изучения.

Цель исследования. В исследование включено 30 пациенток с АМК. У 14 пациенток по данным ультразвукового исследования (УЗИ) выявлена гиперплазия эндометрия (толщина более 11 мм), им выполнено диагностическое выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием. У 16 пациенток выявлены полипы эндометрия различных размеров, им проведена гистерорезектоскопия.

По результатам гистологии у пациенток первой группы железистая гиперплазия диагностирована в 10 случаях, железисто-кистозная – в 4 случаях. После выскабливания клиническое выздоровление отмечено у 11 (78,6%) пациенток, у 3 (21,4%) наблюдались рецидивы АМК в течение 6-12 месяцев. Во второй группе после гистерорезектоскопии клиническое выздоровление достигнуто у 100% пациенток.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности гистерорезектоскопии как метода лечения внутриматочной патологии и о сравнительно меньшей эффективности диагностического выскабливания при гиперплазии эндометрия, что требует дальнейшего совершенствования тактики ведения таких пациенток.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациенток перименопаузального возраста с аномальными маточными кровотечениями.

Все пациентки были разделены на две группы: 1-я группа (n=14): По данным УЗИ – гиперплазия эндометрия (толщина более 11 мм). Проведено диагностическое выскабливание полости матки с последующим гистологическим исследованием.

2-я группа (n=16): По данным УЗИ – полипы эндометрия различных размеров. Проведена гистерорезектоскопия.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании клинического исхода (отсутствие или рецидив АМК) в течение 6-12 месяцев наблюдения.

Результаты исследования: первая группа (гиперплазия эндометрия). По результатам гистологического исследования: железистая гиперплазия – 10 (71,4%) случаев. железисто-кистозная гиперплазия – 4 (28,6%) случая.

Клинические результаты: выздоровление – 11 (78,6%) пациенток, рецидив АМК – 3 (21,4%) пациентки.

Вторая группа (полипы эндометрия): после гистерорезектоскопии: клиническое выздоровление – 16 (100%) пациенток, рецидивов не отмечено.

Обсуждение: полученные данные демонстрируют различную эффективность хирургических методов лечения в зависимости от характера патологии эндометрия.

Диагностическое выскабливание, несмотря на его рас-

пространенность, показало меньшую эффективность, что связано с возможным неполным удалением патологически измененного эндометрия и отсутствием визуального контроля.

В то же время гистерорезектоскопия обеспечивает прямую визуализацию полости матки и прицельное удаление патологических образований, что объясняет высокий процент клинического выздоровления и отсутствие рецидивов.

Рецидивы АМК у части пациенток после выскабливания указывают на необходимость комплексного подхода к лечению гиперплазии эндометрия, включая гормональную терапию и динамическое наблюдение.

Заключение. Гистерорезектоскопия является высокоэффективным методом лечения полипов эндометрия у женщин перименопаузального возраста с достижением 100% клинического выздоровления.

Диагностическое выскабливание при гиперплазии эндометрия менее эффективно и сопровождается риском рецидивов (21,4%).

Для повышения эффективности лечения гиперплазии эндометрия необходим индивидуализированный подход с использованием современных малоинвазивных технологий и последующей терапии.

Практические рекомендации: предпочтение следует отдавать гистероскопическим методам лечения. После выскабливания пациенткам с гиперплазией эндометрия рекомендуется гормональная терапия. Необходимо динамическое наблюдение в течение не менее 12 месяцев.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амирасланов А.Т.О., Сафарова С.И.К. Факторы риска и прогностические показатели атипической гиперплазии эндометрия// Вестник современной клинической медицины. 2019. Т.12. №. 2. С. 7-11.

2. Бабурин Д.В., Унанян А.Л. Тактика ведения пациенток с атипической гиперплазией эндометрия //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. Т.3. №.4. С. 188-192.

3. Горных О.А. и др. Результаты хирургического лечения атипической гиперплазии эндометрия //Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. №1. С. 78-80.

4. Иминова Н Б. Современные подходы к раннему выявлению и лечению гиперпла-зий эндометрия //Экономика и социум. 2024. №.4-1 (119). С. 888-890.

5. Contreras NA, Sabadell J, Verdaguer P, Julià C, Fernández-Montolí ME. Fertility-Sparing Approaches in Atypical Endometrial Hyperplasia and Endometrial Cancer Patients: Current Evidence and Future Directions.// Int J Mol Sci. 2022 Feb 25;23(5):2531.

8. Laban M, El-Swaify ST, Ali SH, Refaat MA, Sabbour M, Farrag N. Preoperative detection of occult endometrial malignancies in endometrial hyperplasia to improve primary surgical therapy: A scoping review of the literature.// Int J Gynaecol Obstet. 2022 Oct;159(1):21-42.

7. Uccella S, Zorzato PC, Dababou S, Bosco M, Torella M, Braga A, Frigerio M, Gardella B, Cianci S, Laganà AS, Franchi MP, Garzon S. Conservative Management of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer in Childbearing Age Women.// Medicina (Kaunas). 2022 Sep 11;58(9):1256.

8. Raffone A, Raimondo D, Rovero G, Travaglino A, Lopez G, Di Maio CM, Neola D, Raspollini A, Renzulli F, Filippelli A, Casadio P, Seracchioli R, Guida M. Conservative re-treatment of women with atypical endometrial hyperplasia and early endometrial carcinoma: We can hope, at least.// Int J Gynaecol Obstet. 2024 May;165(2):542-551.

9. Pöschke P, Gass P, Krückel A, Keller K, Erber R, Hartmann A, Beckmann MW, Emons J. Clinical and Surgical Evaluation of Sentinel Node Biopsy in Patients with Early-Stage Endometrial Cancer and Atypical Hyperplasia. //Geburtshilfe Frauenheilkd. 2024 May 29;84(5):470-476.

10. Matsuo K, Violette CJ, Tavakoli A, Mandelbaum RS, Klar M, Roman LD, Wright JD. Increasing Utilization of Surgical Nodal Evaluation at Hysterectomy for Endometrial Hyperplasia. //Obstet Gynecol. 2022 Jun 1;139(6):1152-1154.

ПАТОГЕНЕЗ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГИГАНТСКОЙ КОНДИЛОМЫ БУШКЕ-ЛЕВЕНШТЕЙНА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

М.И. Адильгереева

Ташкентский государственный медицинский университет

Обзор посвящен актуальной проблеме опухоли Бушке-Левенштейна – редкому варианту аногенитальных кондилом с местно-деструктивным ростом и высоким потенциалом малигнизации. В статье анализируются молекулярные механизмы патогенеза, роль ВПЧ 6 и 11 типов и значимость системного иммунодефицита в развитии заболевания. Описаны современные стратегии лечения, сочетающие радикальное хирургическое иссечение с методами химио- и иммунотерапии. Особое внимание уделено причинам высокой частоты рецидивов и необходимости междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Ключевые слова: опухоль Бушке-Левенштейна, гигантская кондилома, ВПЧ, плоскоклеточный рак, иммунодефицит, онкодерматология.

Dermatovenerolog amaliyotida Bushke-Levenshteyn gigant kondilomasining patogenezi va davolash usullari

M.I. Adilgereyeva

Ushbu sharh anogenital kondilomalarning kam uchraydigan, mahalliy destruktiv o‘sish va yuqori malignizatsiya (yomon sifatli o‘smaga aylanish) salohiyatiga ega shakli – Bushke-Levenshteyn o‘simtasi muammosiga bag‘ishlangan. Maqolada kasallik rivojlanishidagi patogenezning molekulyar mexanizmlari, OPV (odam papillomasi virusi) 6 va 11-tiplarining roli hamda tizimli immunitet tanqisligining ahamiyati tahlil qilingan. Radikal jarrohlik amaliyotini kimyoviy va immunoterapiya usullari bilan birlashtirgan zamonaviy davolash strategiyalari bayon etilgan. Kasallikning tez-tez qaytalanish sabablariga va bemorlarni boshqarishda multidistsiplinar yondashuv zarurligiga alohida e’tibor qaratilgan.

Tayanch so‘zlar: Bushke-Levenshteyn o‘simtasi, gigant kondiloma, OPI, yassi hujayrali rak, immunitet tanqisligi, onkodermatologiya.

Pathogenesis and treatment approaches to giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor) in dermatovenereological practice

M.I. Adilgereeva

This review is dedicated to the pressing issue of Buschke-Löwenstein tumor – a rare variant of anogenital condylomas characterized by locally destructive growth and high potential for malignant transformation. The article analyzes molecular mechanisms of pathogenesis, the role of HPV types 6 and 11, and the significance of systemic immunodeficiency in the development of the disease. Modern treatment strategies combining radical surgical excision with chemotherapy and immunotherapy methods are described. Particular attention is paid to the causes of high recurrence rates and the necessity for a multidisciplinary approach to patient management.

Keywords: Buschke-Lowenstein tumor, giant condyloma acuminatum, HPV, squamous cell carcinoma, immunodeficiency, oncodermatology.

Актуальность проблемы опухоли Бушке-Левенштейна (ОБЛ), также известной как гигантская остроконечная кондилома, обусловлена комплексом критических факторов, среди которых значимую роль играют редкость и специфическая демография заболевания. ОБЛ является редкой патологией аногенитальной области с оценочной распространенностью около 0,1% среди сексуально активного взрослого населения, причем мужчины поражаются чаще женщин в соотношении 2,7:1 [1,2,6,8,10]. Несмотря на доброкачественный гистологический вид, данное новообразование обладает агрессивным биологическим характером, проявляющимся в деструктивном росте, активном разрушении и сдавливании подлежащих тканей и органов малого таза [4,6,8,10]. Одной из главных опасностей является высокий риск злокачественной трансформации в плоскоклеточный рак, достигающий 30-56%, что значительно превышает риск малигнизации обычных кондилом, составляющий около 2% [1,5,8].

Проблема усугубляется крайне высокой частотой рецидивов, которая даже после радикального хирургического удаления варьируется от 50% до 67%, делая ОБЛ патологией, трудноподдающейся окончательному излечению [3,8]. Общая смертность от болезни и ее последствий, таких как вторичные инфекции, свищи, абсцессы и сепсис, составляет около 20-30% [10]. Кроме того, ОБЛ выступает важным клиническим маркером выраженного иммунодефицита, часто диагностируясь у лиц с ВИЧ/СПИДом, реципиентов трансплантатов или пациентов с врожденными генетическими дефектами, при этом на фоне нарушений иммунитета опухоль прогрессирует значительно быстрее [8,10]. Сложность ведения таких пациентов обусловлена также диагностическими трудностями на ранних этапах и необходимостью проведения калечащих операций при инвазии новообразования больших размеров в сфинктеры [10]. Психосоциальные аспекты, включая страх стигматизации и стыд, вынуждают пациентов скрывать болезнь годами, что неизбежно ведет к запущенным стадиям и неблагоприятному прогнозу [2,7].

Методы исследования. При подготовке данного обзора литературы был проведен систематический поиск и анализ научных публикаций, индексированных в международных и отечественных базах данных, таких как PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, eLibrary и КиберЛенинка. Поиск охватывал период за 10 лет, что позволило проследить эволюцию взглядов на этиопатогенез и тактику ведения пациентов с ОБЛ. В качестве ключевых слов и их комбинаций на русском и английском языках использовались термины: «опухоль Бушке-Левенштейна», «гигантская остроконечная кондилома», «Buschke-Lowenstein tumor», «giant condyloma

acuminatum», «HPV-associated tumors».

Результаты исследования. Развитие опухоли Бушке-Левенштейна (ОБЛ) неразрывно связано с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ), при этом в 90% случаев в патологических очагах верифицируются типы низкого онкогенного риска – ВПЧ-6 и ВПЧ-11 [10]. Несмотря на то, что данные генотипы обычно ассоциированы с доброкачественными кондиломами, при ОБЛ они демонстрируют уникальное агрессивное поведение, обусловленное специфическими молекулярными механизмами вирусной трансформации. В отличие от высокорисковых типов ВПЧ, которые при малигнизации часто интегрируются в геном хозяина, ДНК ВПЧ-6 и ВПЧ-11 в структуре ОБЛ обычно сохраняется в виде эписом, что указывает на отсутствие обязательной интеграции вируса для инициации массивного опухолевого роста [1,10]. Ключевую роль в регуляции клеточного цикла играют онкопротеины E6 и E7: белок E7 низкорисковых типов преимущественно связывается с протеином p130, контролирующим вход в клеточный цикл в верхних слоях эпителия, в то время как белок E6 индуцирует деградацию опухолевого супрессора p53 специфическим образом, зависящим от плотности клеток [10]. Важной гистологической особенностью является локализация пролиферации – в отличие от рака, при инфекции ВПЧ низкого риска активное деление клеток не затрагивает базальный и парабазальный слои, что объясняет формальную «доброкачественность» ОБЛ при её выраженной клинической агрессивности [10].

Повышенный патогенный потенциал вируса при ОБЛ по сравнению с обычными кондиломами может быть следствием генетических перестроек, в частности, дупликаций в восходящей регуляторной области (URR) вирусных эписом, которые усиливают транскрипцию трансформирующих генов E6 и E7 [10]. Механизм перехода от доброкачественного роста к плоскоклеточному раку связывают с накоплением генетических ошибок, таких как миссенс-мутации в гене TP53 и соответствующая сверхэкспрессия белка p53 в ядрах клеток, а также положительная реакция на маркер p16, свидетельствующая об активном влиянии вируса на клеточный цикл [3,10]. Параллельно с этим ВПЧ активно модифицирует локальный иммунитет, создавая иммуносупрессивную среду за счет воздействия белков E6 и E7 на антигенпрезентирующую функцию клеток Лангерганса [1,7]. В условиях системного иммунодефицита, например при ВИЧ-инфекции, происходит сбой запуска адекватного Т-клеточного ответа, что ведет к неконтролируемой репликации вируса и стремительной экспансии опухолевой ткани [7].

Развитие ОБЛ вместо типичных остроконечных кондилом определяется сложным взаимодействием между иммунным статусом хозяина, биологическими особенностями вируса и внешними факторами. Хотя ВПЧ 6 и 11 типов выявляется у большинства пациентов с аногенитальными бородавками, трансформация инфекции в гигантскую деструктивную опухоль происходит лишь в редких случаях, когда вирус получает возможность беспрепятственно реплицироваться на фоне ослабленного контроля [10]. Решающим фактором здесь выступает состояние иммунной системы, при этом ОБЛ часто ассоциируется как с вторичными иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция с уровнем CD4 ниже 200 клеток/мм^3, состояние после трансплантации органов, прием иммуносупрессоров), так и с первичными генетическими дефектами в генах GATA2, DOCK8, CXCR4 или нарушениями пути CD28 [7,9,10]. ВИЧ-инфекция в данном контексте критически изменяет местный тканевый иммунитет, нарушая функционирование клеток Лангерганса и способствуя неконтролируемому размножению вируса [7,10].

Особенности самого вируса и длительность его персистенции также играют важную роль: прогрессия от первых симптомов до формирования массивного новообразования может занимать от 2,8 до 9,6 лет, при этом в структуре ОБЛ часто обнаруживаются специфические геномные перестройки и дупликации в регуляторной области вируса (URR), усиливающие экспрессию онкопротеинов E6 и E7 [10]. Риск трансформации обычной инфекции в агрессивную опухоль существенно повышают сопутствующие факторы, такие как хроническое раздражение тканей, плохая гигиена, курение (более 30 сигарет в день), употребление алкоголя и наличие других инфекций (хронический гепатит С, герпес, ИППП), ослабляющих местную защиту [1,3]. Немаловажным является и психосоциальный аспект: из-за чувства стыда и страха стигматизации пациенты могут скрывать заболевание годами, обеспечивая опухоли время для глубокой инвазии и достижения гигантских размеров [2,7].

Для лечения ОБЛ не существует единого общепринятого стандарта, однако хирургическое вмешательство признано основным и наиболее эффективным методом, часто дополняемым в рамках мультидисциплинарного подхода химиотерапией и местным воздействием для снижения риска рецидивов. «Золотым стандартом» остается радикальное иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, которое при вовлечении сфинктера или прямой кишки может потребовать проведения брюшно-промежностной экстирпации, наложения колостомы для отведения каловых масс и последующей пластической реконструкции дефектов кожными лоскутами [3,10]. Местная и консервативная терапия, включающая применение иммуномодуляторов (имиквимод 5%), интерферонов (IFN-α) или деструктивных методов, таких как криотерапия и лазерная абляция, используется как самостоятельно при небольших размерах новообразования, так и в качестве адъювантного лечения [3,8,10].

Важную роль в комплексном лечении играет неоадъювантная терапия с применением цитостатиков (5-фторурацил, цисплатин) или лучевого воздействия, что позволяет уменьшить объем опухоли перед операцией и сделать вмешательство менее калечащим [1,3,10]. В случаях верификации трансформации в плоскоклеточный рак по результатам гистологии назначается послеоперационная лучевая терапия для минимизации вероятности возврата болезни [1,3,10]. Особое внимание уделяется пациентам с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, где коррекция высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) способствует регрессии очагов за счет восстановления иммунитета; также зафиксированы отдельные случаи терапевтического эффекта от вакцинации против ВПЧ у уже инфицированных лиц [3,10]. Конечный прогноз заболевания напрямую коррелирует с радикальностью первичной операции, поскольку смертность при рецидивах, часто связанная с сепсисом и абсцессами, остается высокой [10].

Выводы. Анализ современных данных литературы позволяет сделать вывод о критической значимости этиологического фактора и иммунного статуса в развитии опухоли Бушке-Левенштейна. Несмотря на то, что ОБЛ в подавляющем большинстве случаев ассоциирована с типами ВПЧ низкого

онкогенного риска (6 и 11), ее агрессивное течение и гигантские размеры определяются не только вирусными мутациями в регуляторной области (URR), но и выраженным дефицитом противовирусного иммунитета. В связи с этим данную патологию следует рассматривать как важный клинический маркер системной иммуносупрессии, включая ВИЧ-инфекцию и редкие генетические дефекты, такие как мутации генов GATA2 и DOCK8. При этом ОБЛ занимает пограничное положение между доброкачественной кондиломой и плоскоклеточным раком, что обуславливает её высокий онкологический и рецидивирующий потенциал. Риск малигнизации, достигающий 56%, в сочетании с крайне высокой частотой рецидивов до 67% после хирургического лечения, требует особой настороженности и обязательного гистологического контроля на всех этапах ведения пациента [3,8,10].

На текущий момент приоритетным остается радикальный хирургический подход, при котором иссечение в пределах здоровых тканей признано «золотым стандартом» и наиболее надежным способом достижения ремиссии. Применение адъювантных и неоадъювантных методов, таких как химиотерапия, лучевое воздействие и использование иммуномодуляторов, оправдано при массивных поражениях для уменьшения объема вмешательства и минимизации вероятности возврата болезни [1,10]. Успех терапии напрямую зависит от междисциплинарного взаимодействия дерматовенерологов, онкологов, проктологов и иммунологов, а также от ранней диагностики процесса. Своевременное проведение дифференциальной диагностики с обычными кондиломами и коррекция фоновых состояний, например назначение ВААРТ при ВИЧ, являются ключевыми факторами снижения летальности, которая при запущенных стадиях может достигать 30% [2,10].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Balogh N, Kolozsi P, Tóth D. A rare malignancy: A case report of early progression of anal Buschke-Löwenstein tumor into squamous cell carcinoma in an immunocompetent patient. Int J Surg Case Rep. 2024;119:109715. doi:10.1016/j.ijscr.2024.109715

2. Bouhout T, Ramdani A, Kharkhach A, Serji B. A Report of Two Rare Cases of Buschke-Löwenstein Tumor. Cureus. 2024;16(1):e52700. Published 2024 Jan 21. doi:10.7759/cureus.52700

3. Costa Almeida CE, Azevedo J, Botelho I, Vilaça J. Buschke-Löwenstein tumour: a rare and challenging entity. BMJ Case Rep. 2021;14(9):e244192. Published 2021 Sep 16. doi:10.1136/bcr-2021-244192

4. Elsayed AG, Sola-Rufai ST, Griswold D, Pacioles T. Verrucous carcinoma arising in a long standing Buschke-Löwenstein tumor. Clin Case Rep. 2019;7(4):836-838. Published 2019 Feb 19. doi:10.1002/ccr3.2029

5. Ernez S, Derouich M, Chachia S, Boughizane S. Vulvar Buschke-Löwenstein tumor in a HPV 16 infected woman: case report. Pan Afr Med J. 2022;42:50. Published 2022 May 18. doi:10.11604/pamj.2022.42.50.35120

6. Kabila B, Imrani K, Kaddouri S, et al. Buschke-Lowenstein tumor in the penis and anorectal region: case report. Oxf Med Case Reports. 2024;2024(4):omae034. Published 2024 Apr 25. doi:10.1093/omcr/omae034

7. Kowo M, Nzoume Nsope Mengang JM, Simeni Njonnou SR, Kouotou EA, Atangana PJA, Ankouane Andoulo F. Giant anogenital tumor of Buschke-Löwenstein in a patient living with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome: a case report. J Med Case Rep. 2022;16(1):116. Published 2022 Mar 18. doi:10.1186/s13256-022-03339-1

8. Labon M, Czajkowski M, Matuszewski M. Penile Buschke-Lowenstein tumor in HCV patient. Urol Case Rep. 2024;55:102758. Published 2024 May 21. doi:10.1016/j.eucr.2024.102758

9. Lepekhova A, Dunaeva E, Teplyuk N, Vertieva E. A rare case of Buschke-Löwenstein tumor in HPVnegative patient. Dermatol Reports. 2020;12(2):8372. Published 2020 Sep 24. doi:10.4081/dr.2020.8372

10. Purzycka-Bohdan D, Nowicki RJ, Herms F, Casanova JL, Fouéré S, Béziat V. The Pathogenesis of Giant Condyloma Acuminatum (Buschke-Lowenstein Tumor): An Overview. Int J Mol Sci. 2022;23(9):4547. Published 2022 Apr 20. doi:10.3390/ijms23094547.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Р.А. Даминова, М.М. Асатова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

В исследование включены 204 беременные женщины с анемическим синдромом. Дифференцированный подход к диагностике позволяет своевременно выбрать патогенетически обоснованную терапию и потенциально снизить риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, витамин B12, фолиевая кислота, анемия хронических заболеваний, дифференциальная диагностика.

Homilador ayollarda anemiyaning differensial diagnostikasiga zamonaviy yondashuvlar

R.A. Daminova, M.M. Asatova

Tadqiqotga anemiya sindromi aniqlangan 204 nafar homilador ayol kiritildi. Diagnostikaga differensial yondashuv patogenetik jihatdan asoslangan davolashni o‘z vaqtida tanlash va ona hamda perinatal noxush oqibatlar xavfini potensial kamaytirish imkonini beradi.

Tayanch so‘zlar: temir tanqisligi anemiyasi, vitamin B12, foliy kislotasi, surunkali kasalliklar anemiyasi, differensial diagnostika.

Modern approaches to the differential diagnosis of anemia in pregnant women

R.A. Daminova, M.M. Asatova

The study included 204 pregnant women with anemia syndrome. A differentiated diagnostic approach makes it possible to select pathogenetically based therapy in a timely manner and potentially reduce the risk of adverse maternal and perinatal outcomes.

Keywords: iron deficiency anemia, vitamin B12, folic acid, anemia of chronic disease, differential diagnosis.

Введение. Анемия во время беременности остается одной из наиболее частых экстрагенитальных патологий и рассматривается как значимый фактор риска неблагоприятного течения гестации, родов и послеродового периода. Снижение концентрации гемоглобина приводит к ухудшению кислородного обеспечения тканей матери и плода, нарушению компенсаторно-адаптационных механизмов и повышению вероятности акушерских и перинатальных осложнений. По данным Всемирной организации здравоохранения, анемия при беременности диагностируется по снижению гемоглобина ниже 110 г/л, при этом железодефицит остается наиболее распространенной причиной анемического синдрома у женщин репродуктивного возраста и беременных [1,4,6].

В клинической практике наряду с железодефицитной анемией встречаются В12-дефицитная, фолиеводефицитная анемия и анемия хронических заболеваний. Эти варианты анемии имеют различный патогенез, неодинаковые лабораторные признаки и требуют дифференцированного подхода к терапии. Ошибочная трактовка анемии у беременной и эмпирическое назначение препаратов железа без уточнения ее генеза могут приводить к низкой эффективности лечения и позднему выявлению метаболических либо воспалительных причин анемического синдрома [2,3,5].

В связи с этим клинико-лабораторный разбор анемии у беременных представляет не только теоретический, но и существенный практический интерес, поскольку позволяет определить структуру различных форм анемии, уточнить диагностический алгоритм и повысить обоснованность лечебной тактики.

Цель исследования. Провести клинико-лабораторный разбор анемии у беременных, определить структуру основных форм анемии и представить подходы к дифференциальной диагностике.

Материалы и методы. В исследование были включены 204 беременные женщины с лабораторно подтвержденной анемией. Всем пациенткам проводили общеклиническое обследование, общий анализ крови, оценку эритроцитарных индексов, определение сывороточного железа, ферритина, трансферрина или общей железосвязывающей способности сыворотки, насыщения трансферрина, а также уровней витамина В12 и фолатов. При необходимости учитывали уровни гомоцистеина, метилмалоновой кислоты, С-реактивного белка и СОЭ.

Результаты и обсуждение. Анализ структуры анемии у обследованных беременных показал, что наиболее часто встречалась железодефицитная анемия у 99 (48,5%) пациенток.

Таблица 2 демонстрирует основные лабораторные различия между железодефицитной, В12-дефицитной, фолиеводефицитной анемией и анемией хронических заболеваний у беременных.

Для железодефицитной анемии наиболее характерны снижение MCV, MCH и MCHC, уменьшение уровня ферритина, сывороточного железа и насыщения трансферрина при повышении ОЖСС. Морфологически определяется микроцитоз и гипохромия.

В12-дефицитная и фолиеводефицитная анемии сопровождаются макроцитозом. При В12-дефиците отмечается снижение уровня витамина В12, повышение гомоцистеина и метилмалоновой кислоты. Для фолиеводефицитной анемии характерно снижение уровня фолатов и повышение гомоцистеина при нормальном уровне метилмалоновой кислоты.

Таблица 1

Структура анемий у обследованных беременных

Форма анемии	n	%
Железодефицитная анемия	99	48,5
В12-дефицитная анемия	24	11,8
Фолиеводефицитная анемия	17	8,3
Анемия хронических заболеваний	64	31,4
Всего	204	100,0

Таблица 2

Лабораторные критерии дифференциальной диагностики анемий у беременных

Показатель	ЖДА	В12-дефицитная	Фолиево дефицитная	АХЗ
MCV	110 в I и III триместрах; <105 во II триместре	110 в I и III триместрах; <105 во II триместре	110 в I и III триместрах; <105 во II триместре	110 в I и III триместрах; <105 во II триместре
MCH/MCHC	<80	>100	>100	80–100 или 75–80
RDW	<27	27-44	27–34	27–34 или слегка ↓
Ферритин	<32	32-36	32-36	32-36 или слегка ↓
Сывороточное железо	>14,5	>14,5	>14,5	11,5-14,5 или слегка ↑
ОЖСС/ трансферрин	>70	45-70	45-70	<45-50
Насыщение трансферрина	<16-20	20-45 или слегка ↓	20-45	<20
Витамин В12	>200 pg/mL	<200 pg/mL	обычно>200 pg/mL	обычно >200 pg/mL
Фолаты	>4 ng/mL	обычно >4 ng/mL, иногда вторично ↓	<4 ng/mL	обычно >4 ng/mL
Гомоцистеин	5–15 или слегка ↑	>15	>15	обычно 5–15
Метилмалоновая кислота	<270	>270	<270	<270
Типичная морфология	микроцитоз, гипохромия	макроовалоциты	макроцитоз	нормоцитоз/умеренный микроцитоз

Таблица 3

Анализы, использованные для постановки диагноза

Анализ	Назначение	Диагностическое значение
Общий анализ крови	Первичный скрининг анемии	Определение Hb, эритроцитов, Ht
MCV, MCH, MCHC, RDW	Оценка морфологического типа анемии	Микроцитоз при ЖДА; макроцитоз при B12/фолиеводефиците
Ретикулоциты	Оценка активности эритропоэза	Снижение продукции эритроцитов
Ферритин	Оценка запасов железа	Подтверждение или исключение дефицита железа
Сывороточное железо	Оценка циркулирующего железа	Снижение при ЖДА и АХЗ
ОЖСС / трансферрин	Характеристика транспорта железа	Повышение при ЖДА, снижение при АХЗ
Насыщение трансферрина	Оценка доступного железа	Снижение при ЖДА и АХЗ
Витамин B12	Диагностика B12-дефицита	Подтверждение B12-дефицитной анемии
Фолаты	Диагностика фолиеводефицита	Подтверждение фолиеводефицитной анемии
Гомоцистеин, метилмалоновая кислота	Уточняющие биомаркеры	Дифференциация B12- и фолиеводефицита
СРБ, СОЭ	Оценка воспаления	Поддерживает диагноз анемии хронических заболеваний

Таким образом, комплексная оценка эритроцитарных индексов, показателей обмена железа, витамина B12, фолатов и метаболических маркеров позволяет проводить точную дифференциальную диагностику различных форм анемии у беременных.

Таблица 3 отражает перечень основных лабораторных исследований, использованных для постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики различных форм анемии у беременных. Представленные анализы позволяют последовательно оценить наличие анемического синдрома, морфологический тип анемии, состояние обмена железа, витаминный статус и признаки хронического воспалительного процесса.

Первичным этапом обследования служил общий анализ крови, который позволял выявить снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и гематокрита. Для уточнения морфологического варианта анемии оценивались эритроцитарные индексы MCV, MCH, MCHC и RDW. Их анализ имел важное значение для разграничения микроцитарных и макроцитарных форм анемии: микроцитоз был более характерен для железодефицитной анемии, тогда как макроцитоз указывал на возможный дефицит витамина B12 или фолатов.

Определение ретикулоцитов использовалось для оценки активности эритропоэза и позволяло судить о степени компенсаторной реакции костного мозга. Для изучения обмена железа исследовались уровни ферритина, сывороточного железа, ОЖСС, трансферрина и насыщения трансферрина. Эти показатели имели ключевое значение для подтверждения или исключения железодефицитной анемии, а также для дифференциации ее с анемией хронических заболеваний.

Таким образом, данные таблицы 3 показывают, что постановка диагноза при анемии у беременных должна основываться на комплексном лабораторном обследовании, позволяющем определить не только факт наличия анемии, но и ее патогенетический вариант.

При подозрении на железодефицит ключевое значение имело определение ферритина как маркера запасов железа. При сочетании низкого сывороточного железа с нормальным или повышенным ферритином и признаками воспаления анемию расценивали как анемию хронических заболеваний. У пациенток с макроцитозом исследовали уровень витамина B12 и фолатов; при спорных результатах дополнительно ориентировались на гомоцистеин и метилмалоновую кислоту. Повышение метилмалоновой кислоты считали более характерным для дефицита витамина B12, тогда как изолированное повышение гомоцистеина при нормальной метилмалоновой кислоте поддерживало диагноз фолиеводефицитной анемии.

Заключение. Таким образом, дифференциальная диагностика различных форм анемии должна опираться на сочетанную оценку общего анализа крови, эритроцитарных индексов, показателей обмена железа, уровней витамина B12 и фолатов, а также маркеров воспаления. Применение такого подхода позволяет своевременно обосновать лечебную тактику и оптимизировать ведение беременности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024.

2. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2020.

3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. Practice Bulletin No. 233. Obstetrics & Gynecology. 2021;138(2):e55-e64.

4. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Vitamin B12 — Health Professional Fact Sheet. Updated July 2, 2025.

5. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Folate — Health Professional Fact Sheet. Updated November 30, 2022.

6. MSD Manual Professional Edition. Anemia in Pregnancy. 2023.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОМИКОЗОВ СТОП У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

З.У. Ташматова[1], Б.С. Азизов[2], И.Б. Нурматова[2], Ш.Т. Аюпова[2]

1 - Военно-медицинский институт Университета общественной безопасности Республики Узбекистан

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, кафеда дерматовенерологии и косметологии №1 и №2

В статье представлены результаты исследования клинико-иммунологических факторов риска и оценки эффективности комплексной терапии дерматомикозов стоп у военнослужащих. Обследовано 120 военнослужащих, проходивших лечение в Центральном военном клиническом госпитале Вооруженных Сил Республики Узбекистан. Проведены клинические, микологические и иммунологические исследования с определением уровней IL-2, IL-6, IL-10, IL-18 и TNF-α. Установлено преобладание Trichophyton rubrum среди возбудителей заболевания. Выявлено, что иммунологический дисбаланс сопровождается хроническим и рецидивирующим течением дерматомикозов. Доказана эффективность комплексной терапии с применением тербинафина, глутамил-триптофана натрия и спрея на основе наночастиц серебра, что способствовало снижению частоты рецидивов, нормализации цитокинового профиля и улучшению клинических результатов лечения.

Ключевые слова: дерматомикозы, военнослужащие, иммунитет, цитокины, микоз стоп, комплексная терапия, Trichophyton rubrum.

Harbiy xizmatchilarda oyoq panjasi dermatomikozlarining klinik-immunologik xavf omillari va kompleks davolashning samaradorligi

Z.U. Tashmatova, B.S. Azizov, I.B. Nurmatova, Sh.T. Ayupova

Maqolada harbiy xizmatchilarda oyoq panjasi dermatomikozlarining klinik-immunologik xavf omillarini o‘rganish va kompleks davolash samaradorligini baholash bo‘yicha o‘tkazilgan tadqiqot natijalari keltirilgan. O‘zbekiston Respublikasi Qurolli Kuchlari Markaziy harbiy klinik gospitalida davolangan 120 nafar harbiy xizmatchi tekshiruvdan o‘tkazildi. Klinik, mikologik va immunologik tadqiqotlar davomida IL-2, IL-6, IL-10, IL-18 hamda TNF-α sitokinlari darajasi aniqlandi. Kasallik qo‘zg‘atuvchilari orasida Trichophyton rubrum ustuvor ekanligi belgilandi. Immunologik disbalans dermatomikozlarning surunkali va qaytalanuvchi kechishi bilan birga namoyon bo‘lishi aniqlandi. Terbinafin, natriy glutamil-triptofan va kumush nanozarrachalari asosidagi sprey qo‘llanilgan kompleks davolashning yuqori samaradorligi isbotlandi. Bu esa kasallikning qaytalanish darajasini kamaytirishga, sitokinlar profilini normallashtirishga va davolashning klinik natijalarini yaxshilashga xizmat qildi.

Tayanch so‘zlar: dermatomikozlar, harbiy xizmatchilar, immunitet, sitokinlar, oyoq panjasi mikozi, kompleks terapiya, Trichophyton rubrum.

Clinico-immunological risk factors and the effectiveness of complex therapy for foot dermatomycosis in military personnel

Z.U. Tashmatova, B.S. Azizov, I.B. Nurmatova, Sh.T. Ayupova

The article presents the results of studying clinical and immunological risk factors and evaluating the effectiveness of комплекс therapy for foot dermatomycosis in military personnel. A total of 120 servicemen treated at the Central Military Clinical Hospital of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan were examined. Clinical, mycological, and immunological investigations were performed with assessment of IL-2, IL-6, IL-10, IL-18, and TNF-α cytokine levels. Trichophyton rubrum was identified as the predominant pathogen. Immunological imbalance was associated with chronic and recurrent forms of dermatomycosis. The combined use of terbinafine, glutamyl-tryptophan sodium, and a silver nanoparticle-based spray demonstrated high therapeutic effectiveness, contributing to cytokine normalization, reduction in recurrence rate, and prolonged clinical remission.

Keywords: dermatomycosis, military personnel, immunity, cytokines, foot mycosis, комплекс therapy, terbinafine.

Введение. Дерматомикозы являются одной из наиболее распространенных инфекционных патологий кожи среди военнослужащих и представляют серьёзную медико-социальную проблему современной военной медицины. Особенности военной службы, включая длительное ношение закрытой обуви, повышенную физическую нагрузку, микротравматизацию кожи, нарушение режима отдыха, стрессовые воздействия и изменения условий питания, создают благоприятные условия для развития грибковых заболеваний кожи и их хронического течения.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность микозов стоп в различных странах мира продолжает увеличиваться, особенно среди лиц трудоспособного возраста. В многочисленных исследованиях показано, что основными возбудителями дерматомикозов являются дерматофиты рода Trichophyton, среди которых ведущая роль принадлежит Trichophyton rubrum. Особое значение данная проблема приобретает в условиях военной службы, где скученность коллективов и специфические условия эксплуатации обуви способствуют высокой контагиозности инфекции.

В последние годы значительное внимание уделяется иммунологическим механизмам развития дерматомикозов. Известно, что нарушение клеточного и гуморального иммунитета сопровождается изменением цитокинового профиля, снижением репаративных процессов кожи и ухудшением эффективности стандартной противогрибковой терапии. Особую роль играют провоспалительные и противовоспалительные цитокины, включая IL-2, IL-6, IL-10, IL-18 и TNF-α, определяющие характер воспалительной реакции и степень хронизации патологического процесса.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных лечению дерматомикозов, вопросы комплексной иммунологически обоснованной терапии у военнослужащих остаются недостаточно изученными. Это определяет необходимость дальнейшего изучения клинико-иммуноло-

гических факторов риска и разработки эффективных схем комбинированного лечения.

Цель исследования: изучить клинико-иммунологические факторы риска и оценить эффективность комплексной терапии дерматомикозов стоп у военнослужащих.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Центрального военного клинического госпиталя Вооруженных Сил Республики Узбекистан. В исследование были включены 120 военнослужащих, страдающих дерматомикозом стоп, проходивших лечение в стационарных и амбулаторных условиях.

Критериями включения являлись наличие клинических признаков микоза стоп; подтверждение диагноза микологическими методами; отсутствие тяжелых декомпенсированных соматических заболеваний.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее сбор анамнеза, клинический осмотр, микологическое исследование, иммунологическое исследование, лабораторные анализы крови.

Микологическая диагностика осуществлялась методом микроскопии и культурального исследования патологического материала с определением вида возбудителя.

Иммунологическое исследование включало определение уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов: IL-2; IL-6; IL-10; IL-18; TNF-α.

Оценка цитокинового статуса проводилась методом иммуноферментного анализа.

Все пациенты были разделены на две группы:

- первая группа получала стандартную противогрибковую терапию;

- вторая группа получала комплексную терапию, включавшую системный и местный тербинафин, иммуномодулятор глутамил-триптофан натрия («Глутоксим») и противогрибковый спрей на основе наночастиц серебра («Nano ZIRH»).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики.

Результаты. Анализ результатов микологического исследования показал, что среди всех выделенных возбудителей дерматомикозов преобладал Trichophyton rubrum, который встречался значительно чаще по сравнению с Trichophyton mentagrophytes.

Клиническое течение заболевания у большинства пациентов характеризовалось длительным рецидивирующим течением, сопровождавшимся выраженным зудом, шелушением кожи, гиперкератозом и поражением межпальцевых складок.

Иммунологическое исследование выявило выраженный дисбаланс цитокинов у военнослужащих с дерматомикозами. Установлено достоверное снижение уровней IL-2 и IL-10, а также повышение концентрации IL-6, IL-18 и TNF-α. Полученные данные свидетельствовали о преобладании провоспалительных реакций и угнетении механизмов иммунной регуляции.

У пациентов с хроническим и рецидивирующим течением заболевания иммунологические нарушения были наиболее выраженными. Выявленные изменения сопровождались замедлением репаративных процессов кожи, ухудшением микроциркуляции и снижением эффективности стандартной терапии.

На фоне применения комплексной терапии у пациентов второй группы отмечалось более быстрое исчезновение клинических симптомов заболевания. Уже в ранние сроки лечения наблюдалось уменьшение воспалительных проявлений, снижение интенсивности зуда и улучшение общего состояния кожи.

После завершения курса терапии у пациентов основной группы было установлено достоверное снижение уровней IL-6, IL-18 и TNF-α; повышение уровней IL-2 и IL-10; улучшение микроциркуляции кожи; повышение противоинфекционной резистентности организма.

Комплексная терапия обеспечила более полную эрадикацию возбудителя и значительное снижение частоты рецидивов заболевания по сравнению со стандартной схемой лечения. Продолжительность клинико-лабораторной ремиссии у пациентов основной группы была значительно выше.

Кроме клинической эффективности, установлена также медико-экономическая эффективность комплексной терапии. Сокращение сроков лечения и уменьшение количества повторных курсов терапии позволило снизить расходы на лечение в среднем на 640 000 сумов на одного пациента.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают важную роль иммунологических нарушений в патогенезе дерматомикозов у военнослужащих. Изменения цитокинового профиля свидетельствуют о формировании хронического воспалительного процесса и недостаточности иммунной защиты кожи.

Снижение уровней IL-2 и IL-10 указывает на угнетение противовоспалительных механизмов и нарушение клеточного иммунитета. Одновременно повышение уровней IL-6, IL-18 и TNF-α отражает активацию хронического воспаления и развитие тканевого повреждения. Подобные изменения согласуются с результатами исследований отечественных и зарубежных авторов, изучавших иммунопатогенез грибковых заболеваний кожи.

Преобладание Trichophyton rubrum подтверждает высокую адаптационную способность данного возбудителя к длительной персистенции в коже и его способность вызывать хронические формы инфекции.

Применение комплексной терапии с включением иммуномодулятора и современных противогрибковых препаратов позволило воздействовать не только на возбудителя заболевания, но и на иммунопатологические механизмы воспаления. Нормализация цитокинового профиля сопровождалась улучшением клинической картины и снижением частоты рецидивов.

Особый интерес представляет использование спрея на основе наночастиц серебра, обладающего выраженной антимикробной и противогрибковой активностью. Комбинированное применение системной и местной терапии обеспечило более высокую эффективность лечения по сравнению со стандартными схемами.

Полученные результаты имеют важное практическое значение для военной дерматологии и могут быть использованы при разработке современных алгоритмов диагностики, лечения и профилактики дерматомикозов у военнослужащих.

Заключение

1. У военнослужащих, страдающих дерматомикозами стоп, выявлены выраженные клинико-иммунологические нарушения, характеризующиеся дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

2. Основным возбудителем дерматомикозов является Trichophyton rubrum, определяющий хроническое и рециди-

вирующее течение заболевания.

3. Иммунологический дисбаланс сопровождается снижением репаративных процессов кожи и ухудшением эффективности стандартной противогрибковой терапии.

4. Комплексная терапия с использованием тербинафина, глутамил-триптофана натрия и спрея на основе наночастиц серебра обеспечивает более высокую клиническую эффективность, способствует нормализации цитокинового профиля и снижению частоты рецидивов.

5. Применение комплексного подхода позволяет повысить качество лечения и снизить экономические затраты на терапию дерматомикозов у военнослужащих.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Havlickova B., Friedrich M. The advantages of topical combination therapy in the treatment of inflammatory tinea pedis // Mycoses. 2008. Vol.51. P.16-26.
2. Gupta A.K., Simpson F.C. New therapeutic options for onychomycosis and dermatomycoses // Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2016. Vol.17, №9. P.1245-1252.
3. Klimko N.N. Микозы: диагностика и лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 336 с.
4. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. Москва: Медицина, 2003. 320 с.
5. Абидова З.М. Клинико-эпидемиологические особенности микозов стоп в условиях Узбекистана: автореф. дис. канд. мед. наук. Ташкент, 2007. 24 с.
6. Jonathan Y.Y.P., Stephanie F.Ch., Ai L.T. Dermatophyte infections worldwide // Journal of Clinical Medicine. 2018. Vol.7. P.117-126.
7. Basak S., Ghosh D., Mukherjee M. Epidemiological study on fungal infections // Indian Journal of Dermatology. 2013. Vol.58, №3. P.245-249.
8. Schmid-Wendtner M.H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function // Skin Pharmacology and Physiology. 2008. Vol.19. P.296-302.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЕ

Ф.Б. Миродилова, Н.Ф. Зиёдова

Ташкентский государственный медицинский университет

В данной статье анализируются современные представления о многоформной экссудативной эритеме. Освещаются современные подходы к этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и механизмам развития заболевания. Также рассматривается роль аллергических, инфекционных и иммунных факторов в формировании данной патологии. Кратко представлены современные тенденции в диагностике и лечении заболевания. Раннее выявление заболевания играет важную роль в предотвращении тяжёлых осложнений.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, кожные заболевания, аллергическая реакция, иммунная система, дерматология, воспалительный процесс.

Ko‘p shaklli ekssudativ eritema haqida zamonaviy tasavvurlar

F.B. Mirodilova, N.F. Ziyodova

Ushbu maqolada ko‘p shaklli ekssudativ eritema kasalligining zamonaviy ilmiy qarashlari tahlil qilinadi. Kasallikning etiologiyasi, patogenezi, klinik ko‘rinishlari hamda rivojlanish mexanizmlariga doir so‘nggi yondashuvlar yoritiladi. Shuningdek, allergik, infeksion va immun tizim bilan bog‘liq omillarning kasallik shakllanishidagi o‘rni ko‘rib chiqiladi. Zamonaviy diagnostika va davolash usullaridagi yangicha tendensiyalar ham qisqacha tahlil qilinadi. Kasallikning erta aniqlanishi uning og‘ir asoratlarini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Tayanch so‘zlar: ko‘p shaklli ekssudativ eritema, teri kasalliklari, allergik reaksiya, immun tizim, dermatologiya, yallig‘lanish jarayoni.

Modern concepts of erythema multiforme

F.B. Mirodilova, N.F. Ziyodova

This article analyzes modern concepts of erythema multiforme. It discusses current approaches to the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, and mechanisms of disease development. The role of allergic, infectious, and immune factors in the formation of the disease is also considered. Modern trends in the diagnosis and treatment of erythema multiforme are briefly presented. Early detection of the disease plays an important role in preventing severe complications.

Keywords: erythema multiforme, skin diseases, allergic reaction, immune system, dermatology, inflammatory process.

Введение. Многоформная экссудативная эритема (erythema multiforme) – это острое или рецидивирующее воспалительное дерматологическое заболевание, поражающее кожу и слизистые оболочки и проявляющееся разнообразными высыпаниями [1]. Данное заболевание часто развивается на фоне инфекционных агентов, аллергических реакций и нарушений иммунной системы. Механизм развития болезни является сложным, при котором важную роль играет иммунный ответ организма [7].

В последние годы научные представления о патогенезе и клиническом течении многоформной экссудативной эритемы значительно расширились. Современные исследования показывают, что данное заболевание является не только кожной патологией, но и системным процессом, тесно связанным с иммунной системой и внутренними факторами организма. Поэтому раннее выявление и правильная диагностика заболевания имеют важное значение [2].

В данной статье рассматриваются современные научные подходы к многоформной экссудативной эритеме, её этиология, патогенез, клинические проявления, а также актуальные вопросы диагностики и лечения.

Цель исследования. Цель данного исследования заключается в анализе современных научных представлений о многоформной экссудативной эритеме (erythema multiforme), изучении её этиологических факторов, патогенеза и клинических особенностей течения, а также освещении актуальных подходов к диагностике и лечению. Также поставлена задача определить роль иммунных, аллергических и инфекционных факторов в развитии заболевания.

Материалы и методы. В данной работе были подроб-

Таблица 1

Современные представления об этиологии и патогенезе многоформной экссудативной эритемы

Этиологический фактор	Провоцирующие агенты	Иммунный механизм развития	Клинический результат
Инфекционный фактор	Вирус простого герпеса, микоплазма	Активация Т-лимфоцитов, иммунное воспаление	Мишеневидные высыпания, эритема, папулы
Лекарственный фактор	Антибиотики, НПВС, сульфаниламиды	Гиперчувствительность замедленного типа	Пузырьки, эрозии, поражение слизистых
Аллергический фактор	Пищевые и медикаментозные аллергены	Иммунные комплексы, выброс цитокинов	Кожный зуд, гиперемия, высыпания
Иммунный фактор	Иммунодефицит, хронический стресс	Нарушение иммунной регуляции	Рецидивы, генерализованные формы

но проанализированы современные научные литературные источники, клинические наблюдения и результаты международных исследований, посвященных многоформной экссудативной эритеме. В качестве базы исследования использовались научные статьи, монографии и клинические рекомендации в области дерматологии, иммунологии и аллергологии, опубликованные за последние годы [3]. Также проведен сравнительный анализ исследований различных авторов, изучающих этиологию, патогенез и клиническое течение заболевания.

В процессе исследования применялись методы сбора, систематизации и обобщения информации. Для более глубокого анализа механизмов развития заболевания использовался аналитический подход, а также проводилось сравнение данных из различных научных источников [8]. Кроме того, были использованы методы статистического и теоретического анализа для обобщения полученной информации и выявления основных патогенетических факторов.

Также на основе клинических наблюдений были изучены различные формы заболевания и особенности их проявления [4]. Особое внимание уделялось роли иммунной системы, аллергических реакций и инфекционных факторов в развитии заболевания. Использование данных подходов позволило комплексно рассмотреть патологию и оценить современные методы диагностики и лечения.

Основная часть. Многоформная экссудативная эритема (erythema multiforme) представляет собой острое или рецидивирующее воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, имеющее разнообразную этиологию [5]. Чаще всего она связана с инфекционными агентами, особенно вирусом простого герпеса, а также с лекарственными препаратами, аллергическими реакциями и нарушениями иммунной системы. В основе патогенеза лежит формирование иммунных комплексов и их воздействие на микрососуды, что приводит к развитию воспаления и характерных кожных высыпаний [6].

Клиническая картина заболевания отличается полиморфизмом. Наиболее характерным признаком являются «мишеневидные» высыпания, имеющие округлую форму с центральным участком более темного цвета и периферическим красным кольцом. Помимо кожи, в процесс могут вовлекаться слизистые оболочки полости рта, губ, а также конъюнктива глаз. Тяжесть проявлений варьирует от ограниченных кожных высыпаний до выраженного поражения слизистых оболочек с общими симптомами интоксикации [7].

С этиологической точки зрения выделяют две основные формы заболевания: инфекционную и лекарственно-индуцированную. Инфекционная форма чаще встречается у молодых пациентов и нередко ассоциирована с герпетической инфекцией. Лекарственно-индуцированная форма развивается как гиперчувствительная реакция на антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты и другие медикаменты. В обоих случаях ключевую роль играет иммунная система организма.

Патогенез заболевания связан с активацией Т-лимфоцитов, повышенной продукцией цитокинов и медиаторов воспаления [8]. Это приводит к повреждению кератиноцитов эпидермиса и формированию характерных клинических проявлений. Таким образом, многоформная экссудативная эритема рассматривается как иммунно-опосредованное заболевание кожи с системным компонентом.

Диагностика основывается главным образом на клинической картине и данных анамнеза. Важное значение имеют характерные высыпания, связь с инфекцией или приемом лекарственных препаратов, а также течение заболевания. При необходимости проводятся лабораторные исследования и дифференциальная диагностика для исключения других дерматологических патологий. Ранняя диагностика позволяет своевременно начать лечение и снизить риск осложнений [9].

Результаты. Среди пациентов наиболее часто встречались классическая (многоформная) и эритематозно-папулезная клинические формы. Заболевание в большинстве случаев начиналось остро и сопровождалось быстрым развитием воспалительных изменений кожи и слизистых оболочек. У значительной части пациентов установлена связь начала заболевания с перенесенными инфекционными заболеваниями или аллергическими реакциями [10].

На коже и слизистых оболочках наблюдались эритема, папулы и пузырьковые высыпания. В тяжелых случаях отмечались эрозии, язвы и выраженные болезненные поражения, особенно в области полости рта, губ и слизистых оболочек [11]. Эти изменения негативно влияли на общее состояние пациентов и процесс питания.

Была установлена прямая зависимость между тяжестью заболевания и интенсивностью клинических проявлений. При тяжелых формах часто наблюдались общая слабость, повышение температуры тела, головная боль и увеличение лимфатических узлов. Также отмечалось более длительное

течение заболевания.

Кроме того, установлено, что важными провоцирующими факторами развития заболевания являются лекарственные препараты (особенно антибиотики и сульфаниламиды), инфекционные агенты и аллергические реакции [12]. Рецидивы чаще наблюдались у пациентов с ослабленной иммунной системой, хроническими заболеваниями и в состоянии стресса.

Обсуждение. Полученные результаты еще раз подтверждают, что многоформная экссудативная эритема является сложным заболеванием иммунно-аллергической природы. В развитии заболевания важную роль играют повышенная чувствительность организма, нарушенный иммунный ответ и высокая реактивность к внешним факторам.

Усиление воспалительного процесса приводит к повреждению клеточных мембран кожи и слизистых оболочек, нарушению микроциркуляции и развитию некротических изменений тканей. Особенно выраженное влияние оказывают аллергические лекарственные препараты и инфекционные агенты, которые резко активируют иммунный ответ и утяжеляют клиническое течение заболевания [5].

Рецидивирующий и сезонный характер заболевания указывает на его системную природу, связанную не только с локальными, но и с общими иммунными нарушениями. В связи с этим у таких пациентов важны длительное наблюдение, выявление провоцирующих факторов и разработка индивидуальной тактики лечения.

Заключение. Многоформная экссудативная эритема является многофакторным заболеванием иммунно-аллергической природы с рецидивирующим клиническим течением. Проведенный анализ показал, что в развитии заболевания важную роль играют инфекционные агенты, лекарственные препараты и состояние иммунной системы организма. Заболевание чаще начинается остро и проявляется различными воспалительными поражениями кожи и слизистых оболочек.

При тяжелых клинических формах чаще наблюдаются признаки общей интоксикации, эрозивные изменения и болезненные поражения. Это значительно снижает качество жизни пациентов. Кроме того, рецидивирующий характер заболевания указывает на его связь с системными иммунными нарушениями.

Полученные результаты свидетельствуют о важности ранней диагностики, устранения провоцирующих факторов и индивидуального подхода к лечению. Усиление профилактики и мониторинга на основе современных подходов является эффективным способом снижения тяжести заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Туракулов Я.Х. Основы кожных заболеваний (Дерматовенерология). Ташкент: Издательство имени Абу Али ибн Сины, 2019.

2. Каримов А.Р., Исмаилов Ш. М. Общая дерматология. Ташкент: Медицина, 2020.

3. Хольматов А.К. Клиническая дерматология и венерология. Ташкент: Наука и технология, 2018.

4. Ахмедов М.М. Основы иммунологии. Ташкент: Абу Али ибн Сина, 2017.

5. Рахимов Б.Б. Аллергология и иммунопатология. Ташкент: Медицинское издательство, 2021.

6. Саидов Н.Т. Пропедевтика внутренних болезней (раздел кожных и аллергических заболеваний). Ташкент: Медицина, 2016.

7. Юсупов О.А. Основы клинической медицины. Ташкент: Национальная энциклопедия Узбекистана, 2019.

8. Абдуллаев Ж.Ж. Практическое руководство по дерматовенерологии. Ташкент: Наука, 2020.

9. Назаров С.С. Аллергические заболевания и их клиника. Ташкент: Медицина, 2018.

10. Каримова Д.У. Медицинская микробиология и иммунология. Ташкент: Абу Али ибн Сина, 2022.

11. Ходжаев А.Т. Основы клинической диагностики. Ташкент: Медицина, 2017.

12. Исматов Ф.Ф. Современные подходы в дерматологии. Ташкент: Наука и технология, 2023.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

М.Т. Хамдамова, З.З.Аскарова, М.Т. Халилова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

Разработан индивидуальный (персонализированный) способ определения риска злокачественной трансформации шейки матки (низкий, высокий) на основании выявленных морфологических и клинических факторов, вовлеченных в прогрессирование патологического процесса, что создает основу для осуществления дифференцированного подхода к тактике ведения при заболеваниях шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

Ключевые слова: трансформации шейки матки (низкий, высокий), папилломавирусная инфекция.

Bachadon bo‘yni kasalliklarini davolashda morfologik belgilarning prognostik qiymati

M.T. Hamdamova, Z.Z. Askarova, M.T. Xalilova

Patologik jarayonning rivojlanishida ishtirok etadigan aniqlangan morfologik va klinik omillar asosida bachadon bo‘yni xavfli transformatsiyasi xavfini aniqlashning shaxsiylashtirilgan usuli (past, yuqori) ishlab chiqilgan. Bu inson papillomavirusi infeksiyasi bilan bog‘liq bachadon bo‘yni kasalliklarini davolashga differensial yondashuv uchun asos yaratadi.

Tayanch so‘zlar: bachadon bo‘yni transformatsiyasi (past, yuqori), inson papillomavirusi infeksiyasi.

Prognostic value of morphological markers in the treatment of cervical diseases

M.T. Khamdamova, Z. Z. Askarova, M.T. Xalilova

A personalized method for determining the risk of malignant transformation of the cervix (low, high) has been developed based on the identified morphological and clinical factors involved in the progression of the pathological process. This provides the basis for a differentiated approach to the management of cervical diseases associated with human papillomavirus infection.

Keywords: cervical transformation (low, high), human papillomavirus infection.

Актуальность. Заболевания шейки матки (ШМ), ассоциированные с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной гинекологии ввиду высокой частоты встречаемости (в структуре гинекологической заболеваемости – от 20 до 45%) и способности неуклонного прогрессирования патологического процесса [2,4,6,8,10]. Значительное место в структуре патологии ШМ занимают цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), которые нередко подвергаются малигнизации [1,3,5,7]. Особую значимость приобретают вопросы онкологической трансформации ШМ у больных репродуктивного возраста с учетом предстоящей реализации детородной функции [1,9]. В Узбекистане за последние 15 лет отмечается увеличение доли запущенных случаев рака шейки матки (РШМ), который занимает второе место (после рака молочной железы) в структуре злокачественных опухолей в репродуктивном возрасте у женщин [3,11,13,15,17]. Существующая в настоящее время тактика ведения и лечения при выявлении CIN различна и варьируется от наблюдения с применением ВПЧ тестирования и цитологического контроля до первичной, повторной эксцизии и даже гистерэктомии. Вместе с тем причина столь разной тактики ведения не всегда однозначна и нуждается в патогенетическом обосновании с целью выявления и подбора наиболее эффективных подходов в реализации дифференцированной тактики. Рецидивы после хирургического лечения CIN составляют 5-31% и преимущественно проявляются в течение первых двух лет после операции [2,14,16,18]. Резидуальная болезнь выявляется примерно у половины больных, у которых в краях резецированной ткани имеет место неопластический процесс, а в остальных случаях атипичные изменения в остаточной части ШМ способны самостоятельно регрессировать. Вместе с тем отсутствие атипичных клеток в краях удаленной ткани не исключает повторного развития неопластического процесса.

В настоящее время существующие методы прогнозирования недостаточно эффективны в оценке характера дальнейшего течения CIN, в связи с чем принципы формирования групп повышенного онкологического риска требуют дальнейшей разработки. К сожалению, на сегодняшний день данные лишь анамнеза, общих клиника лабораторных и инструментальных методов исследования недостаточно продуктивно позволяют оценивать риск развития онкопатологии ШМ. Успехи последних лет в области медицины диктуют необходимость в уточнении и пересмотре ряда аспектов, касающихся выявления морфологических факторов риска прогрессирования патологических процессов ШМ, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ). В последнее время все более очевидным становится то, что в процессе канцерогенеза чрезвычайно важную роль играют цитологические изменения [1,3,5].

Однако выявление их особенностей в развитии прогрессирования патологических процессов ШМ требует дальнейших исследований ввиду недостаточного количества работ в данном направлении. Важно отметить, что именно сочетанное использование клинических данных, морфологического анализа наиболее перспективно в обнаружении максимально обоснованных и наиболее ранних прогностических маркеров злокачественной патологии, что определяет потребность дальнейшего поиска патогенетических маркеров прогрессирования предраковых процессов ШМ.

Цель исследования. Определить клиническое значение морфологических маркеров у пациенток репродуктивного возраста при заболеваниях ШМ, ассоциированных с ПВИ.

Материал и методы исследования: В исследовании проведен проспективный и ретроспективный анализ 175 пациенток репродуктивного возраста с заболеваниями ШМ. Возраст обследованных женщин колебался в пределах 25-44 лет и в среднем составил 38,4±1,4 лет. Ретроспективно все пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от морфологического типа патологического процесса ШМ.

Критерии включения – репродуктивный возраст (в рамках от 24 до 45 лет), морфологически верифицированные случаи патологических процессов ШМ, ассоциированных

с ПВИ, ВПЧ-положительный тест, наличие парафиновых блоков у женщин с ранее проведенной биопсией или эксцизией ШМ.

Критерии исключения – беременность и лактация, применение вакцины против ВПЧ, тяжелая соматическая отягощенность больных (почечная, печеночная, сердечно-сосудистая недостаточности), морфологически верифицированные злокачественные образования (кроме плоскоклеточного РШМ).

Результаты и обсуждение. При исследовании индекса массы тела выявлено, что у 54 (29,2%) женщин имела место избыточная масса тела, индекс соответствующий интервалу 25-29,99.

Анализ наследственной отягощенности пациенток выявил у 79 (42,7%) пациенток повышение предрасположенности к злокачественным опухолевым процессам. В частности, рак органов репродуктивной системы был отмечен у 60 (32,4%) родственников обследованных женщин, а другие не репродуктивные онкологические заболевания – у 19 (10,3%).

При анализе соматических заболеваний обнаружено, что наиболее часто обследованные женщины страдали от патологии желудочно-кишечного тракта.

В процессе детального анализа частоты и структуры гинекологических заболеваний у исследуемых больных также было выявлено преобладание хронического цервицита у 83 (44,9%) пациенток. Кроме того, обращает на себя внимание наличие сочетанной патологии матки (аденомиоз, миома матки, гиперплазия эндометрия) у 40 (21,6%) женщин.

Анализ инфицированности ВПЧ свидетельствовал, что у 80 женщин (43,2%) отмечена персистенция ВПЧ-ВР, у 83 пациенток (44,9%) обнаружили вирусную нагрузку (ВПЧ-ВР) более 105 геномных эквивалентов, а у 96 (51,9%) – одновременное сочетание двух и более типов ВПЧ-ВР.

Результаты кольпоскопического заключения у исследуемых больных в виде следующих вариантов: аномальная кольпоскопическая картина I степени поражения (незначительно выраженная); аномальная кольпоскопическая картина II степени поражения (выраженное, значительное поражение); неспецифическая аномальная кольпоскопическая картина; аномальная кольпоскопическая картина с подозрением на инвазию.

Отмечено, что динамика частоты выявления высоко пролиферативных и неопластических процессов характеризуется смещением к старшим возрастным группам; в частности, отмечено, что количество больных в возрастной группе 40-44 года значимо возрастает в ряду от 1 к 3 группе.

Возрастной промежуток 40-44 года был выбран в качестве значимого фактора риска прогрессирования патологического процесса ШМ в связи с максимально высоким ОР по сравнению с другими аналогичными показателями, а также с учетом того, что нижняя граница 95% ДИ выше 1, что свидетельствует о статистической значимости данного фактора. С помощью корреляционного анализа Пирсона нами была выявлена прямая умеренная зависимость между возрастом и степенью прогрессирования патологии ШМ ($r=0,3485$ $p<0,0001$), что свидетельствует о тенденции к повышению частоты заболеваний ШМ с увеличением возраста. Среди ОР ИМТ значимого фактора не выявлено в связи с тем, что нижняя граница 95% ДИ ниже 1, что свидетельствует о статистической незначимости данного фактора.

Факторы микст-инфекции (сочетание трех и более) и рецидивирующего бактериального вагиноза в связи с максимально высокими ОР по сравнению с другими аналогичными показателями, а также с учетом того, что нижняя граница 95% ДИ выше 1, были оценены как статистически значимые.

Следует отметить, что данные цитологического исследования и кольпоскопии нами не оценивались и не учитывались в качестве возможных прогностических факторов течения заболеваний ШМ, так как в качестве референтного метода мы придерживались заключения морфологического исследования, который и был использован в оценке прогрессирования патологического процесса ШМ.

При дальнейшем прогнозировании развития онкопатологии и определения тактики ведения пациенток нами считается, что высокий риск онкопатологии будет при расчетном значении $p>0,5$, низкий риск развития рака шейки матки – при $p<0,5$.

Таким образом, полученные результаты клинико-анамнестических и диагностических особенностей в исследуемых группах больных позволили выявить статистически значимые факторы риска развития злокачественной патологии ШМ. Однако выявленная недостаточная чувствительность и специфичность предложенной модели прогнозирования обусловливают поиск дополнительных критериев. В связи с этим мы провели исследование по выявлению патогенетических факторов риска развития РШМ путем детального анализа морфологических особенностей с вышеуказанными факторами риска при патологических процессах ШМ, ассоциированных с ПВИ.

Вывод. Для осуществления индивидуального (персонализированного) подхода при заболеваниях шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, целесообразно проведение комплексного клинического обследования с определением морфологических особенностей, наряду с оценкой клинико-анамнестических показателей, и в итоге с определением групп повышенного или пониженного онкологического риска.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абакумова Т.В., Генинг Т.П., Долгова Д.Р., Антонеева И.И., Песков А.Б., Генинг С.О. Фенотип циркулирующих нейтрофилов на разных стадиях неоплазии шейки матки // Медицинская иммунология. 2019. Т.21. №6. С.1127-1138.

2. Аминодова И.П., Посисеева Л.В., Петрова О.А. Репродуктивная функция пациенток с дисплазией шейки матки возможности коррекции // Research'n Practical Medicine Journal. 2015. С.32.

3. Аминодова И.П., Посисеева Л.В. Рецидивирующая дисплазия шейки матки – факторы риска и возможности их коррекции // Перспективы этапной терапии Research'n Practical Medicine Journal. 2016. С.25-26.

4. Амирова Х.Д. Состояние шейки матки у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндо - и миометрия // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т.65. С.32-33.

5. Атабиева Дж.А., Пикуза Т.В., Чилова Р.А., Жукова Э.В., Трифонова Н.С. Заболевания шейки матки при беременности и современные методы их диагностики (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т.9. №4. С.72-83.

6. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Современные представления о влиянии папилломавирусной инфекции на течение беременности. Возможности иммунокоррекции // Российский медицинский журнал. 2018. №10. С.2-5.

7. Белицина Л.В. Ожирение и репродуктивное здоровье (обзор-

ная статья) // Журнал ассоциации специалистов в области репродуктивного здоровья. 2017 г. №3. С.3-25.

8. Беспалова О.Н., Саргсян Г.С. Выбор метода коррекции истмико-цервикалной недостаточности // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т.66. №3. С.157-168.

9. Боровкова Л.В., Ионова Е.В., Першин Д.В., Игнатев А.А. Ранняя диагностика заболеваний шейки матки // Медицинский алманах. 2018. №6(57). С.80-83.

10. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний шейки матки // Руководство для врачей. Издательский дом Видар. М. 2017. 304 с.

11. Нехорошков Р.О. Оптимизация ведения беременности у женщин с невынашиванием, обусловленным недостаточностью шейки матки // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2015. №2. С.22-22.

12. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women wearing copper-containing intrauterine devices // New Den Medicine. Bukhara, 2023. №6(56). P. 2-7.

13. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Efficiency of various methods of treatment of women with genital prolapse // News of dermatovenerology and reproductive health. - Tashkent, 2025. - № 2 (109). - P.30-33.

14. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New Den Medicine. Bukhara, 2025. №3(77). P. 201-207.

15. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review)// New Den Medicine. Bukhara, 2023. №8(58). P. 103-107.

16. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age// New Den Medicine. Bukhara, 2025. №5 (77). - P. 207-211.

17. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization 2023.

18. Wilson GA, Lechner M, Koferle A, Caren H, Butcher LM, Feber A, Fenton T, Jay A, Boshoff C, Beck S. Integrated virus-host methylome analysis in head and neck squamous cell carcinoma. Epigenetics. 2023. №8. P. 953-961.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ

М.Т. Хамдамова, Г.К. Курязова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

Морфологическая оценка эндометриоидной аденокарциномы с плоскоклеточной метаплазией и плоскоклеточным раком эндометрия выявила различия в структуре опухолей, подтвержденные ИГХ-исследованием. Определена возможность прогнозирования течения заболевания у больных с ранними стадиями плоскоклеточного рака тела матки по показателям Ki-67 и p16.

Ключевые слова: эндометрий, рак эндометрия, аденокарцинома.

Bachadon saratonini davolashda morfologik belgilarning prognostik qiymati

M.T. Hamdamova, G.K.Kuryazova

Yassi hujayrali metaplaziya va endometrial yassi hujayrali karsinoma bilan og‘rigan endometrioid adenokarsinomaning morfologik bahosi immunogistokimyoviy usul bilan tasdiqlangan o‘sma tuzilishidagi farqlarni aniqladi. Ki-67 va p16 darajalaridan foydalangan holda endometrial yassi hujayrali karsinomaning erta bosqichidagi bemorlarda kasallikning kechishini bashorat qilish imkoniyati aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: endometri, endometri saraton, adenokarsinoma.

Prognostic value of morphological markers in the treatment of uterine cancer

M.T. Khamdamova, G.K. Kuryazova

Morphological evaluation of endometrioid adenocarcinoma with squamous cell metaplasia and endometrial squamous cell carcinoma revealed differences in tumor structure, confirmed by immunohistochemistry. The possibility of predicting the disease course in patients with early-stage endometrial squamous cell carcinoma using Ki-67 and p16 levels was established.

Keywords: endometrium, endometrial cancer, adenocarcinoma.

Актуальность. Рак тела матки является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Уровень риска возникновения карциномы эндометрия (КЭ) имеет постоянную устойчивую тенденцию к возрастанию во всем мире и колеблется не только в различных географических зонах, но и в пределах одного региона. Частота регистрации КЭ зависит от уровня социально-экономического развития страны проживания заболевших, уклада жизни, культурных традиций, особенностей питания, наследственных факторов и распространенности коморбидных заболеваний. В Северной Америке и Западной Европе рак тела матки (РТМ) по заболеваемости регистрируется на первом месте, а в Узбекистане КЭ конкурирует по частоте распространения в онкогинекологии с раком шейки матки среди женщин старше 55 лет. За последние 5 лет прирост абсолютного числа заболевших РТМ в Узбекистане увеличился почти на 16% [1,4,5,7,12]. В этот же период в Корее наблюдается удвоение стандартизованной по возрасту заболеваемости КЭ. При сохранении нынешнего роста заболеваемости РТМ в США к 2030 году число больных КЭ удвоится и достигнет 122 тыс. случаев в год [2,6,8,10,14]. Основной причиной роста РТМ в своих странах зарубежные авторы считают, кроме старения населения, эпидемию ожирения и вызванную ею гиперинсулинемию. Как известно, РТМ – заболевание преимущественно женщин менопаузального возраста.

Однако КЭ – это злокачественная опухоль, прогноз которой зависит не только от стадии заболевания, морфологической структуры опухоли и степени ее дифференцировки. РТМ имеет тесную связь с возрастом больных и наиболее часто – это период менопаузы с присущим ему комплексом специфических коморбидных заболеваний, основным из которых является метаболический синдром. Большинство больных РТМ имеют характерный фенотип, связанный с из-

бытовой продукцией эстрогенов на фоне гиперинсулинемии. Именно эти патологические симптомы легли в основу дихотомической классификации РТМ на основные клинико-патологические варианты [3,9,11,13]. Первый патогенетический вариант отмечается более чем у 85% пациенток с КЭ, которая развивается на фоне длительной гиперэстрогении и метаболического синдрома. Опухоли I типа представлены в 80-90% случаев эндометриоидной аденокарциномой высокой степени дифференцировки и, как правило, имеют благоприятный прогноз. При II типе РТМ опухоли представлены неэндометриоидными гистотипами низкой дифференцировки (серозные, светлоклеточные, недифференцированные, карциносаркомы), неблагоприятные в прогностическом отношении. Опухоли не связаны с гиперлипидемией, нарушениями углеводного обмена и возникают чаще на фоне атрофичного эндометрия в более позднем возрасте, при отсутствии гормональной зависимости, что влечет за собой нарастание признаков автономности и агрессии карциномы.

Тем не менее интерес к особенностям клиники и патогенеза плоскоклеточного рака эндометрия за рубежом не снижается в связи с увеличением еще частоты его возникновения в разных странах [3,15,16,17]. Отношение исследователей к проблеме аденокарциномы с плоскоклеточной дифференцировкой сегодня не однозначное.

Цель исследования: сравнительное изучение морфологических и некоторых иммуногистохимических особенностей эндометриоидной аденокарциномы, аденокарциномы с плоскоклеточной метаплазией и плоскоклеточного рака эндометрия для выявления более агрессивного гистотипа.

Материал и методы исследования: В работе использовались клинические и лабораторные данные 90 больных с раком тела матки, находившихся на лечении в Хорезмском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Диагноз карциномы эндометрия был подтвержден во всех случаях на амбулаторном этапе; гистотип опухоли был уточнен после операции в соответствии с международной гистологической классификацией РТМ (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2020 год). До операции лечение не проводилось. Группу изучения составили 40 больных с эндометриоидной аденокарциномой, 31 больная – с эндометриоидной аденокарциномой с плоскоклеточной метаплазией и 19 больных с плоскоклеточным раком эндометрия. Во всех группах преобладали больные с I и II стадиями заболевания, больные с III стадией отмечены только в группе с плоскоклеточным раком эндометрия. В исследование включены больные в возрасте от 32 до 89 лет [Me=62,5; 36-81]. Все больные были прооперированы по стандартной методике, согласно клиническим рекомендациям от 2022 года.

Результаты и обсуждение. При изучении маркера p16 в опухолях пациенток исследуемых групп были получены следующие результаты. Минимальные значения экспрессии данного маркера (2%) отмечались только у пациенток в группе с эндометриоидной аденокарциномой, максимальные (90%) – у пациенток с плоскоклеточной карциномой, однако разброс количества окрашенных клеток в этих группах был значительный. В группе с эндометриоидной аденокарциномой с плоскоклеточной дифференцировкой разброс хоть и был от 17 до 80%, однако в большинстве случаев значения варьировали от 30 до 60%.

Экспрессия данного маркера увеличивается с появлением плоскоклеточной дифференцировки в 1,7 раз (p=0,059), и статистически значимо в 2,3 раза (p=0,020) – непосредственно в плоскоклеточной карциноме. Отличия между эндометриоидной карциномой с плоскоклеточной дифференцировкой и плоскоклеточной карциномой оказались небольшие (в 1,3 раза) и поэтому статистической значимости не имели (p>0,05).

Помимо вышеизложенного был проведен анализ статуса позитивности p16 у больных исследуемых групп с помощью критерия Х. В результате было выявлено, что в группах больных с плоскоклеточной дифференцировкой и плоскоклеточной карциномой преобладали пациентки с p16-позитивными опухолями (по 75% в каждой группе), тогда как в группе с эндометриоидной аденокарциномой выявили всего 28%.

Позитивность опухоли связана с гиперэкспрессией маркера p16тк4 (>40% окрашенных клеток), а увеличение экспрессии данного онкопротеина указывает на неконтролируемую пролиферацию клеток, то можно с уверенностью утверждать, что опухоли с плоскоклеточной дифференцировкой в эндометриоидной аденокарциноме и плоскоклеточная карцинома имеют более агрессивный характер по сравнению с эндометриоидной аденокарциномой.

Сравнивая значения экспрессии p16 в опухолях пациенток с аденомиозом и без аденомиоза в исследуемых группах нами были обнаружены статистически значимые различия только между пациентками с эндометриоидной аденокарциномой с плоскоклеточной дифференцировкой. Экспрессия маркера p16 в опухолях пациенток без аденомиоза в группе с плоскоклеточной дифференцировкой была ниже в 2,1 раз (статистическая значимость, p=0,031) по сравнению с пациентками, у которых аденомиоз был обнаружен. В группе с эндометриоидной аденокарциномой и плоскоклеточной карциномой существенных различий обнаружить не удалось (p>0,05).

В дополнении к вышеизложенному исследованию, нами был проведен анализ с помощью критерия Пирсона на соотношение одновременного обнаружения белков p16 и Ki-67 в опухолях пациенток исследуемых групп. Совместная экспрессия белков p16 и Ki-67 в нормальной ткани невозможна, так как данные белки взаимно исключают друг друга. Белок Ki-67 маркер пролиферации: он указывает на активное деление клеток. p16, напротив, антипролиферативный маркер: белок тормозит пролиферацию. Если же оба белка, p16 и Ki-67, одновременно обнаруживаются при исследовании, такой результат свидетельствует, что нарушилось регулирование деления клеток, которое ведет сначала к онкогенной транформации, а затем – к усилению агрессивности опухоли.

В результате было показано, что одновременное обнаружение повышенной экспрессии маркеров p16 (>40%) и Ki-67 (>35%) в опухоли пациенток преобладает в группах с наличием плоскоклеточного компонента. Так, в группе с плоскоклеточной карциномой синхронных показателей было отмечено в 68%, а в группе с эндометриоидной аденокарциномой с плоскоклеточной дифференцировкой – 71%, в отличие от группы с эндометриоидной аденокарциномой – 17,5%.

В группах с плоскоклеточным компонентом встречались пациентки, у которых в опухолях одновременно обнаруживалась повышенная экспрессия p16 и Ki-67 в 4 раза чаще, по сравнению с таковыми из группы с эндометриоидной

аденокарциномой.

Таким образом, данное соотношение можно использовать в качестве прогностического фактора для выявления плоскоклеточного компонента при эндометриоидной аденокарциноме. Данное соотношение маркеров Ki-67 и p16 было положено в основу «Способа прогнозирования риска раннего рецидива плоскоклеточного рака эндометрия у больных с I стадией заболевания».

При одновременном обнаружении экспрессии маркеров p16 (>40%) и Ki-67 (>35%) в опухоли пациенток прогнозировали наступление рецидива в течение 8-10 месяцев после окончания лечения.

Методом иммуногистохимического анализа было проведено определение содержания Ki-67 и p16 в карциноме. Установили, что экспрессия маркеров в опухоли эндометрия больных плоскоклеточным раком тела матки без рецидива отличалась от показателей больных в исследуемой группе.

Вывод. Таким образом, в результате проведенного иммуногистохимического анализа были определены особенности плоскоклеточной карциномы эндометрия, эндометриоидной аденокарциномы с плоскоклеточной дифференцировкой в сравнении с эндометриоидной аденокарциномой.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Denisova T.G., Glyakin D.S., Denisova E.A., Farafonova A.A., Sheptukhin A.I., Sidorov D.V. Uterine corpus cancer // Healthcare of Chuvashia. 2020. No. 3. Pp. 27-31.

2. Islamova M.R., Tazhimamatova M.Sh., Annaorazov Y.A., Sultanova Z.I. Rare forms of uterine corpus cancer: clinical course and prognostic factors // Eurasian Union of Scientists. 2018. No. 5-2(50). Pp. 19-21.

3. Ulrikh E.A., Urmancheeva A.F. Rare malignant gynecological tumors. St. Petersburg: Eco-Vector, 2022. Pp. 65-66. Liyun S., Wu Q., Bai S., Xu R., Wang X., Yang Y. Treatment of primary squamous cell carcinoma of the endometrium and review of previous literature: A case report // Medicine (Baltimore). 2023. Vol. 102. Is. 17. P. e33667. DOI: 10.1097/MD.0000000000033667

4. Martín-Vallejo J., Laforga J.B., Molina-Bellido P., Clemente-Pérez P.A. Superficial spreading cervical squamous cell carcinoma in situ involving the endometrium: a case report and review of the literature // J Med Case Rep. 2022. Vol. 16. Is. 1. P. 196. DOI: 10.1186/s13256-022-03433-4.

5. Ibragimova M.K., Kokorina E.V., Tsyganov M.M., Churuksaeva O.N., Litvyakov N.V. Endometrial cancer and human papillomavirus (literature review and meta-analysis) // Tumors of the female reproductive system. 2020. No. 16 (4). P. 91-99.

6. Vasilyeva E.V. Morphology of serous papillary endometrial carcinoma //Theoretical and practical aspects of pathological anatomy: Proceedings of the St. Petersburg Association of Pathologists / Ed. V.L. Belyanin. - St. Petersburg. - 2004. - P. 31-33.

7.Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in blood serum in patients with cutaneous leishmaniasis // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.

8. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in blood serum in women wearing copper-containing intrauterine device // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 6 (56). - P. 2-7.

9.Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences Volume 01, Issue 07, 2023 ISSN (E): P. 2993-2149. P.58-62.

10. Khamdamov I.B. Advantages Of Laparoscopic Hernioplasty in Obesity Women of Fertile Age // Eurasian Medical Research Periodical Volume 28 January 2024, ISSN: 2795-7624 .www.geniusjournals.org P. 33-38.

11. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

12.Khamdamova M.T., Akramova D. E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.

13. Song Liyun, Qi Wu, Suning Bai, Ren Xu, Xiaona Wang, Yanyan Yang. Treatment of primary squamous cell carcinoma of the endometrium and review of previous literature: A case report // Review Medicine (Baltimore). 2023. Vol. 102. Is. 17. P. e33667. DOI: 10.1097/MD.0000000000033667.

14. Andrade DAP, da Silva VD, Matsushita GM, de Lima MA, Vieira MA, Andrade CEM, Schmidt RL, Reis RM, DOS Reis R. Squamous differentiations portends poor prognosis in low and intermediate – risk endometrioid endometrial cancer // Plos one. 2019. Vol. 14. Is. 10. P. e0220086. DOI:10.1371/journal.pone.0220086.

15.Khamdamova M.T., Teshaev Sh.Zh., Hikmatova M.F. Morphological changes of the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil // New day in medicine. Bukhara, 2024. - N. 3(65). - P. 167-187.

16.Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // New day in medicine. Bukhara. 2023. - No. 8 (58). - P. 103-107.

17. Safwan-Zaiter H., Wagner N., Wagner K.D. P16INK4A-more than a senescence marker // Life (Basel). 2022. Vol. 12. Is. 9. P. 1332. DOI: 10.3390/life12091332.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ

М.Р. Казакова, С.А. Усманалиев

Ташкентский государственный медицинский университет

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи с рецидивирующим течением и сложным иммунопатогенезом. Целью данного исследования явилось изучение особенностей иммунологического статуса пациентов с АтД в зависимости от стадии заболевания и наличия инфекционных осложнений. Обследовано 86 пациентов, включая группы ремиссии, обострения, а также осложнённые формы (фурункулёз, грибковая инфекция). Установлено, что АтД сопровождается выраженным дисбалансом клеточного и гуморального иммунитета: снижением CD8+ и NK-клеток при увеличении В-лимфоцитов и IgM. В фазе обострения выявлено значительное повышение γδ-Т-клеток. Осложненные формы характеризуются иммунодефицитными состояниями, особенно при грибковой инфекции. Полученные данные подтверждают ключевую роль иммунной дизрегуляции в патогенезе АтД и могут быть использованы для разработки прогностических моделей и таргетной терапии.

Ключевые слова: атопический дерматит, иммунитет, γδ-Т-клетки, NK-клетки, IgE, иммунопатогенез, инфекционные осложнения

Atopik dermatit va uning asoratli shakllari immunopatogenezi xususiyatlari

M.R. Kazakova, S.A. Usmanaliyev

Atopik dermatit (AtD) – qaytalanib kechuvchi va murakkab immunopatogenezga ega bo‘lgan surunkali immun-yallig‘lanishli teri kasalligi hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi AtD bilan kasallangan bemorlarda kasallik bosqichiga va infeksion asoratlar mavjudligiga qarab immunologik status xususiyatlarini o‘rganishdan iborat. Jami 86 nafar bemor tekshirildi, ular orasida remissiya, zo‘rayish davri hamda asoratlangan shakllar (furunkulyoz, zamburug‘ infeksiyasi) guruhlari mavjud edi. Aniqlanishicha, AtD immun tizimining hujayraviy va gumoral bo‘g‘inlari o‘rtasida sezilarli disbalans bilan kechadi: CD8+ T-limfotsitlar va NK-hujayralar soni kamayishi, V-limfotsitlar va IgM darajasining oshishi kuzatiladi. Kasallikning zo‘rayish fazasida γδ-T-hujayralar sezilarli darajada ortishi aniqlandi. Asoratlangan shakllar, ayniqsa zamburug‘ infeksiyasida, immun tanqislik holatlari bilan xarakterlanadi. Olingan natijalar AtD patogenezida immun tizim dizregulyatsiyasining asosiy rolini tasdiqlaydi va prognoz modellar hamda target terapiyani ishlab chiqishda qo‘llanilishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, immunitet, γδ-T-hujayralar, NK-hujayralar, IgE, immunopatogenez, infeksion asoratlar.

Immunopathogenesis features of atopic dermatitis and its complicated forms

M.R. Kazakova, S.A. Usmanaliev

Atopic dermatitis (AD) is a chronic immune-inflammatory skin disease with a relapsing course and complex immunopathogenesis. The aim of this study was to investigate the immunological status of patients with AD depending on the disease stage and the presence of infectious complications. A total of 86 patients were examined, including groups in remission, exacerbation, as well as complicated forms (furunculosis and fungal infection). It was established that AD is accompanied by a pronounced imbalance of cellular and humoral immunity, characterized by a decrease in CD8+ and NK cells with an increase in B lymphocytes and IgM. During the exacerbation phase, a significant increase in γδ T cells was observed. Complicated forms are characterized by immunodeficient states, especially in cases of fungal infection. The obtained data confirm the key role of immune dysregulation in the pathogenesis of AD and may be used for the development of prognostic models and targeted therapy.

Keywords: atopic dermatitis, immunity, γδ T cells, NK cells, IgM, immunopathogenesis, infectious complications.

Введение. Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний кожи, характеризующимся хроническим рецидивирующим течением и сложным взаимодействием генетических, иммунологических и внешних факторов. За последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости, утяжеление клинических форм и увеличение частоты резистентных случаев [2].

В основе патогенеза АтД лежит IgE-опосредованное воспаление с преобладанием Th2-иммунного ответа. Однако современные данные свидетельствуют о более сложной структуре иммунных нарушений, включающей дисбаланс как гуморального, так и клеточного звена иммунитета, а также участие малоизученных популяций лимфоцитов, таких как γδ-Т-клетки [4].

Несмотря на значительное количество исследований, механизмы иммунопатогенеза АтД, особенно при осложненных формах, остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования. Изучить особенности иммунопатологических изменений при атопическом дерматите в зависимости от стадии заболевания и наличия инфекционных осложнений.

Материалы методы исследования. Обследовано 86 пациентов (54 женщины и 32 мужчины) в возрасте от 18 до 50 лет (29,6±5,4 лет). Пациенты были распределены на 6 групп. Первые две группы составляли пациенты, страдающие атопическим дерматитом (АтД) в стадии ремиссии и в стадии обострения (12 и 27 человек соответственно). Еще две группы составили пациенты, страдающие АтД осложненным грибковой инфекцией (п=10) и фурункулезом (п=9). Дополнительно были обследованы две группы сравнения, в которые вошли пациенты, страдающие герпетической инфекцией (п=20) и псевдоаллергической крапивницей (п=8) (табл1).

Фурункулез диагностировали по наличию одиночных и множественных фурункулов [5]. Проводили посев содержимого фурункула на флору и чувствительность к антибиотикам (бактериологический анализ). Исследования выполнялись на базе Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера. Диагноз грибковой инфекции подтверждался микроскопическим культуральным

Таблица 1

Современные представления об этиологии и патогенезе многоформной экссудативной эритемы

Атопический дерматит					Герпетическая инфекция	Крапивица
Пол	Ремиссия	Обострение				
		Без осложнений	С осложнениями			
			Фурункулез	Грибковая инфекция		
Мужчины	7	13	4	8	4	3
Женщины	5	14	5	2	16	5
Всего	12	27	9	10	20	8

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика пациентов с атопическим дерматитом

Показатель	Значение
Общее число пациентов (n)	86
Возраст, лет (диапазон)	18–50
Отягощённая наследственность, n (%)	75%
Генерализованное поражение кожи, n (%)	74,1%
Сопутствующая патология ЖКТ, n (%)	48%
Площадь поражения кожи, %	11,0–94,5
Средняя площадь поражения (А), %	48,2 ± 24,7
Выраженность симптомов (В), баллы	15,9 ± 6,8
Зуд и нарушение сна (С), баллы	8,7 ± 1,3
Индекс SCORAD, диапазон	30,7–78,5
Индекс SCORAD, среднее ± SD	69,24 ± 25,9

Примечание: *А – площадь поражения кожи (% поверхности тела, правило «девяток»); В – сумма объективных симптомов (эритема, отёк, папулы, мокнутие, экскориации, лихенификация, сухость); С – субъективные симптомы (зуд и нарушение сна).*

исследованием соскоба с кожи с посевом патологического материала на среду Сабуро [6]. Диагноз HSV (Herpes simplex)-инфекции верифицировали путем выявления противовирусных антител к вирус у простого герпеса методом иммуноферментного анализа (BeKToBnT-IgM-стрип, ВектоВПГ-IgG-стрип, ЗАО «Вектор-Бест», г Новосибирск) и ДНКHSV (ВектоВПГ-ДНК-ампли, ЗАО «Вектор-Бест», г Новосибирск).

Основным критерием включения пациентов с АтД в исследование была верификация диагноза, формы и стадии заболевания по МКБ-10 и по шкале SCORAD (Scoringof Atopic Dermatitis), предусматривающей балльную оценку шести ообъективных и субъективных симптомов. Для верификации диагноза АтД. Всем пациентам проводились скарификационные пробы с аллергенами. Диагноз псевдоаллергической крапивницы верифицировался на основании отсутствия сенсибилизации к каким-либо аллергенам при проведении скарификационных проб. Методика оценки проявлений и степени тяжести АтД SCORAD [7].

Для обследования привлекалась контрольная группа из 15 здоровых доноров (5 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 21 до 37 лет (27,5±4,7 лет). Критериями включения добровольцев в контрольную группу были возраст, аналогичный возрасту обследованных больных с АтД, псевдоаллергической крапивницей и герпетической инфекцией, отсутствие в анамнезе и на момент осмотра видимой сопутствующей патологии инфекционного и неинфекционного генеза. Обследованные здоровые доноры и пациенты не получали этиотропной антибактериальной и противовирусной терапии или лечения глюкокортикостероидами и иммуномодулирующими препаратами [10].

Подсчет форменных элементов в периферической крови проводили общепринятыми гематологическими методами. Определение концентрации иммуноглобулинов классов A, M, G в сыворотке крови осуществляли методом радиальной иммунодиффузии в агаре. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали методом непрямой флуоресценции с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы/ цитотоксические Т- лимфоциты), CD8+ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD16+ (NK-клетки) и C72+ (В-клетки) лимфоцитам. Для определения субпопуляций γβТ-и CDάά-клеток использовали моноклональные антитела производства фирмы «Bioscience» (США).

Результаты. Анализ клинико-анамнестических данных показал, что у 75% пациентов с атопическим дерматитом (АтД) выявлялась отягощенная наследственность по атопическим заболеваниям. Заболевание характеризовалось непрерывно-рецидивирующим течением. Генерализованная форма поражения кожных покровов отмечалась у 74,1% обследованных. Сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (холецистит, гастрит, кишечный дисбиоз) выявлены у 48% пациентов.

Распространённость кожного процесса варьировала от 11,0% до 94,5% поверхности тела и в среднем составляла 48,2±24,7%. Средняя выраженность объективных клинических симптомов (эритема, отёк, папулы, мокнутие, экскориации, лихенификация, сухость кожи) составила 15,9±6,8 баллов.

Продолжительность обострения при экссудативной форме составляла 3-5 дней, тогда как при пролиферативной форме превышала 7 дней у 48,1% пациентов, при смешанной форме – у 29,6%.

В период ремиссии площадь поражения кожи снижалась до 9-32%, при этом патологические элементы преимущественно локализовались на лице, верхней трети грудной клетки и в области сгибательных поверхностей конечностей. Жалобы на зуд сохранялись у 8,3% пациентов, сухость кожи – у 55,6%, нарушение сна – у 16,7%.

У пациентов с АтД в период ремиссии общее количество лейкоцитов (ОКЛ), численность лимфоцитов и CD3+-, CD4+- Т-клеток в крови сохранялись в пределах нормы. Среднее содержание CD8αα и γδ Т-клетки также не претерпевало выраженных изменений по сравнению со здоровыми донорами. Наряду с этим, устанавливалось снижение количества CD 16+-натуральных киллеров и CD8αβ

Таблица 3

Клиническая характеристика атопического дерматита в зависимости от наличия осложнений

Показатель	Фурункулёз (n=9)	Грибковая инфекция (n=10)	Без осложнений (n=27)
Экссудативная форма, n (%)	8 (88,9)	7 (70,0)	6 (22,2)
Пролиферативная форма, n (%)	0 (0)	2 (20,0)	13 (48,1)
Смешанная форма, n (%)	1 (11,1)	1 (10,0)	8 (29,6)
Распространённый процесс, n (%)	8 (88,9)	8 (80,0)	20 (74,1)
Локализованный процесс, n (%)	1 (11,1)	2 (20,0)	7 (25,9)
Лёгкое течение, n (%)	0 (0)	1 (10,0)	9 (33,3)
Среднетяжёлое течение, n (%)	3 (33,3)	5 (50,0)	13 (48,1)
Тяжёлое течение, n (%)	5 (55,6)	4 (40,0)	5 (18,5)

Таблица 4

Корреляция клинических и иммунологических показателей (коэффициент Спирмена)

Показатель	Зуд	Отёк	Экссудация	Распространенность	Тяжесть
γδ Т-клетки (%)	-0,23	-0,17	-0,13	-0,67*	-0,79*
CD8αα+ (%)	-0,11	-0,15	-0,64*	-0,68*	-0,58*
CD8αβ+ (%)	0,66*	0,68*	0,29	0,27	0,69*
CD16+ (%)	0,69*	0,67*	0,32	0,21	0,71*
CD72+ (%)	-0,11	-0,23	-0,15	-0,67*	-0,59*
IgM (г/л)	-0,68*	-0,64*	-0,13	-0,11	-0,22

Примечание: $p<0,05$ – статистически значимо

Т-лимфоцитов при одновременном увеличении относительного и абсолютного количества CD 72-В-клеток.

Кроме того, обнаруживалось увеличение концентрации IgM в крови. Содержание IgG, IgA соответствовало таковому у здоровых доноров.

В период обострения АтД отмечались несколько иные изменения так, к примеру, ОКЛ, абсолютное количество лимфоцитов и CD3+-, CD4+-клеток оказались выше не только нормы, но и величины соответствующих показателей у больных АтД в стадии ремиссии. При этом количество CD8αα -Т-клеток сохранялось в пределах нормы. Количество CD16+-лимфоцитов, равно как и в период ремиссии АтД, было ниже контрольного уровня. Между тем, относительное количество CD8αβ -Т-лимфоцитов было ниже нормы, в то время каких абсолютное число было аналогичным таковому в контроле, но существенно выше, чем у больных АтД в период ремиссии.

Заключение. Атопический дерматит представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи, характеризующееся выраженным клиническим полиморфизмом и сложными нарушениями иммунной регуляции. Полученные результаты демонстрируют, что в основе патогенеза АтД лежит комбинированная дисфункция клеточного и гуморального звеньев иммунитета, проявляющаяся активацией В-клеточного ответа на фоне относительной недостаточности цитотоксических механизмов.

Установлено, что снижение содержания CD8αβ+-Т-лимфоцитов и CD16+-натуральных киллеров в сочетании с увеличением числа CD72+-В-клеток является характерной иммунологической особенностью АтД, наблюдаемой как в фазе обострения, так и в период ремиссии. В остром периоде заболевания дополнительно выявляется активация Т-клеточного звена, включая увеличение CD3+, CD4+ и γδ-Т-клеток, что отражает напряженность иммунного ответа.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann Nutr Metab. 2015;66(Suppl 1):8-16.
2. Bieber T. Atopic dermatitis. N Engl J Med. 2008;358(14):1483-1494.
3. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016;387(10023):1109-1122.
4. Leung D.Y.M., Bieber T. Atopic dermatitis. Lancet. 2003;361(9352):151-160.
5. Guttman-Yassky E., Nograles K.E., Krueger J.G. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis—Part I. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(5):1110-1118.
6. Brandt E.B., Sivaprasad U. Th2 cytokines and atopic dermatitis. J Clin Cell Immunol. 2011;2(3):110.
7. Boguniewicz M., Leung D.Y.M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. Immunol Rev. 2011;242(1):233-246.
8. Palmer C.N.A. et al. Common loss-of-function variants of the filaggrin gene are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet. 2006;38(4):441-446.
9. Dillon S.R. et al. A role for IL-4 and IL-13 in atopic dermatitis. J Clin Invest. 2004;114(8):1112-1120.
10. Szereday L., Kelemen K., Szekeres-Bartho J. Immune regulation in atopic dermatitis. Int Arch Allergy Immunol. 2006;139(3):234-242.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПРЕССИИ ОНКОБЕЛКА P16INK4A И МАРКЕРА ПРОЛИФЕРАЦИИ KI67 У ПАЦИЕНТОК С SIL ШЕЙКИ МАТКИ

М.Т. Хамдамова, Ш.Ш. Хамидова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

На основании проведенного анализа обоснована и определена эффективность и целесообразность использования комплекса современных неинвазивных методов (жидкостная цитология, ВПЧ – генотипирование методом ПЦР-РВ, ИЦХ с двойной окраской – p16ink4α/Ki67) ранней диагностики поражений шейки матки ассоциированных с вирусом папилломы человека, позволяющих определить объём и сроки проведения как диагностических, так и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: жидкостная цитология, онкобелка P16INK4A и Ki67, SIL шейки матки.

Bachadon bo‘ynida SIL bo‘lgan bemorlarda onkoprotein P16INK4A va Ki67 proliferation markerining ekspresssiyasi natijalari

M.T. Hamdamova, Sh.Sh. Khamidova

O‘tkazilgan tahlil asosida, inson papillomavirusi bilan bog‘liq bo‘lgan bachadon bo‘yni shikastlanishlarini erta tashxislash uchun zamonaviy invaziv bo‘lmagan usullar to‘plamidan (suyuq sitologiya, PCR-RV orqali HPV genotipini aniqlash, ikki marta bo‘yash bilan ICC – P16INK4A/Ki67) foydalanish samaradorligi va maqsadga muvofiqligi asoslandi va aniqlandi, bu esa diagnostika va terapevtik choralarning ko‘lami va vaqtini aniqlash imkonini berdi.

Tayanch so‘zlar: suyuq sitologiya, onkosil P16INK4A и Ki67, bachadon bo‘yni, SIL.

Results of expression of the oncoprotein P16INK4A and the proliferation marker Ki67 in patients with cervical SIL

M.T. Khamdamova, Sh.Sh. Khamidova

Based on the conducted analysis, the effectiveness and feasibility of using a set of modern non-invasive methods (liquid cytology, HPV genotyping by PCR-RV, ICC with double staining - p16ink4α/Ki67) for early diagnosis of cervical lesions associated with the human papillomavirus were substantiated and determined, allowing to determine the scope and timing of both diagnostic and therapeutic measures.

Keywords: liquid cytology, oncoprotein P16INK4A and Ki67, SIL of the cervix.

Актуальность. В настоящее время этиологическим фактором плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (SIL) и рака шейки матки признан вирус папилломы человека [3,6,9,11,13,17]. На сегодняшний день это единственная группа вирусов, индуцирующая роль которых доказана в образовании опухолей у человека в естественных условиях [1,2,4,8,10,15]. Риск инфицирования вирусом папилломы человека в течение жизни у сексуально-активных лиц уже спустя 2-3 года после сексуального дебюта составляет по данным ряда авторов 50-80% [3,5,12,16].

Рандомизированное исследование, проведенное в США учеными Ralph P. Insinga и соавт. выявили, что среди женщин в возрасте от 16 до 23 лет средняя продолжительность инфицированности ВПЧ 16 генотипа составляет в среднем – 18,2 месяца, для ВПЧ 18 генотипа – 16,4 месяца, для низкоонкогенных генотипов ВПЧ 6 и 11 генотипа – 9,3 и 8,4 месяца соответственно [1,7,14].

По данным ВОЗ (2021), самоэлиминация ВПЧ у женщин моложе 30 лет наступает в течение 12 месяцев после инфицирования. Элиминация происходит самостоятельно без лечения и без клинических симптомов, и только в 10% случаев развиваются заболевания шейки матки, ассоциированные с ВПЧ, вплоть до рака шейки матки [2,18].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, пик распространенности папилломавирусной инфекции приходится на возраст 18-24 лет. Следует отметить, что у пациенток в возрасте до 24 лет частота выявления ПВИ в 2 раза выше по сравнению с женщинами старше 35 лет [1,18]. По другим данным, после 30 лет частота инфицированности папилломавирусом снижается и варьирует в пределах 8,6 до 9,9%, однако количество выявленных поражений шейки матки резко возрастает [1,19]. Вместе с тем процесс самоэлиминации ВПЧ и регресс ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки у девочек-подростков и молодых женщин, отмечается в 80-90% случаев в отличие от женщин старшей возрастной группы. Так, среднее время самоэлиминации ВПЧ у подростков составило 8 месяцев, а у женщин 18-25 лет – 1,5-2 года. Во многом данный процесс тесно связан с наличием сопутствующих воспалительных процессов нижнего отдела гениталий и успешностью их лечения [1]. Отсутствие универсально доступных и высокоэффективных методов диагностики и прогнозирования SIL шейки матки часто повышает 5 необоснованные, нередко повторные агрессивные хирургические воздействия на шейку матки и связанные с ними осложнения [3,7,18,19].

С позиций клинициста необходимость своевременной диагностики и прогнозирования тяжести течения SIL шейки матки является не только медицинской, но и социально-демографической проблемой современности.

Цель исследования. Совершенствование ранней диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки на основе комплексного изучения клинико-морфологических, иммуногистохимических маркеров.

Материал и методы исследования. В период с января 2025 года по апрель 2026 года в научно-поликлиническом отделении гинекологии было обследовано 220 пациенток в возрасте от 21 года до 49 лет. Все женщины обратились для лечения патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Критериями включения в исследование послужили: верифицированный диагноз плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки (SIL) и наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в научной работе.

1-й этап – исследовательский, заключался в проведении одномоментного исследования в параллельных группах. Первичная верификация диагноза основывалась на результатах жидкостной цитологии. В исследование были включены 220 пациенток. Основные группы составили: 1-я группа – 75 женщин в возрасте 21-29 лет (средний возраст составил 25,7±2,2 лет) с цитологическим результатом LSIL/HSIL (из

них 37 пациенток с LSIL и 38 пациенток с HSIL); 2-я группа – 75 женщин в возрасте 30-49 лет (средний возраст составил 39,2±7,8 лет) с цитологическим заключением LSIL/HSIL (из них 37 пациенток с LSIL и 38 пациенток с HSIL); в 3-ю группу (группа сравнения) были включены 70 женщин с цитологическим заключением – NILM (35 женщин в возрасте 21-29 лет (средний возраст составил 25,7±2,6 лет) и 35 женщин в возрасте 30-49 лет (средний возраст составил 35,9±5,0 лет)). 2-й этап – изучение молекулярно-биологических особенностей SIL шейки матки с использованием иммуногистохимического метода определения онкобелка P16INK4A и маркера пролиферации Ki67. Окончательный диагноз верифицировался гистологическим методом.

Результаты и обсуждение. Второй этап нашего исследования включал пациенток с гистологически верифицированным диагнозом LSIL (n=31) и HSIL (n=26) и дополнительно сформированную группу с плоскоклеточным раком шейки матки (SCC) (n=12). В контрольную группу были включены женщины без морфологических изменений – NILM (n=32). Средний возраст пациенток составил 32,7±0,5 лет. Всем пациенткам была проведена жидкостная цитология и иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) с определением экспрессии онкобелка P16INK4A и маркера пролиферации Ki67 и проведение теста на ВПЧ методом ПЦР-РВ на приборе Cobas 4800. Обнаружение клеток плоского эпителия с легким дискариозом в сочетании с наличием сохранных зрелых клеток парабазального и поверхностного слоев в мазках жидкостной цитологии интерпретировалось как плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени – LSIL. Наличие крупных комплексов разрозненно лежащих атипичных клеток плоского эпителия полиморфного вида с резко выраженным дискариозом, а также фигурами митозов позволяло сделать заключение – плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени – HSIL.

Обнаружение атипичных клеток с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, наличие ядер неправильной формы, гиперхромных ядер с грубо зернистым хроматином, а также ядрышек и патологических митозов свидетельствовало о наличии – плоскоклеточного рака шейки матки – SCC.

Цитологические мазки, содержащие лейкоциты, пласты плоского и цилиндрического эпителия с реактивными изменениями и явлениями лейкопедеза, без атипичных клеток, интерпретировались как негативные в отношении интраэпителиального поражения – NILM.

Проводилось двойное иммуноокрашивание цитологических препаратов с использованием двух антител P16INK4A и Ki67. Определяли экспрессию онкобелка P16INK4A и маркера пролиферации Ki67 как в отдельно лежащих атипичных клетках, так и в комплексах атипичных клеток плоского эпителия. У пациенток с LSIL экспрессия онкобелка P16INK4A составила 27,2% атипических клеток плоского эпителия в мазке, маркера пролиферации Ki67 – 11,6%. У пациенток с HSIL экспрессия онкобелка P16INK4A составила 58,9% атипических клеток плоского эпителия в мазке, маркера пролиферации Ki67 – 30,7%. У пациенток с SCC экспрессия онкобелка P16INK4A составила 90,0% атипических клеток плоского эпителия в мазке, маркера пролиферации Ki67 – 78,3%. У пациенток с NILM экспрессия онкобелка P16INK4A составила 0,72% атипических клеток плоского эпителия в мазке при отсутствии экспрессии маркера пролиферации Ki67, наличие атрофических и дистрофических изменений позволило отнести их в категорию «стареющих» клеток. Экспрессия маркера пролиферации Ki67 составила – 8,2%, при отсутствии экспрессии онкобелка P16INK4A.

Нами был проведен сравнительный анализ положительной реакции P16INK4A и Ki67 среди пациенток всех исследуемых групп. Так положительная реакция на P16INK4A достоверно выше встречалась у пациенток 1-й группы (LSIL), ($p=3,02\times10-8$) ($p<0,001$), 2-й группы (HSIL) ($p=1,06\times10-10$) ($p<0,001$) и 3-й группы (SCC) ($p=1,8\times10-6$) ($p<0,001$) по сравнению с пациентками контрольной группы (NILM). Также было установлено, что положительная реакция на P16INK4A достоверно выше выявлялась у пациенток с HSIL и SCC по сравнению с пациентками с LSIL ($p=9,2\times10-7$) ($p<0,001$); ($p=0,0005$) ($p<0,001$). Однако сравнительный анализ между пациентками с HSIL и SCC достоверных отличий выраженности экспрессии P16INK4A не выявил.

При проведении сравнительного анализа экспрессии маркера пролиферации Ki67 было отмечено достоверное его увеличение у пациенток 2-й группы (HSIL) ($p=2,7\times10-6$) ($p<0,001$) и 3 группы (SCC) ($p=3,7\times10-4$) ($p<0,001$) по сравнению с пациентками контрольной группы (NILM). Однако достоверных различий экспрессии Ki67 среди пациенток с LSIL и нормой выявлено не было ($p>0,05$).

Следует отметить, что сравнительный анализ экспрессии Ki67 между пациентками с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки различной степени тяжести также выявил достоверные различия среди пациенток с LSIL и HSIL ($p=6,79\times10-9$) ($p<0,001$); LSIL и SCC ($p=1,2\times10-3$) ($p<0,001$). Однако между пациентками с HSIL и SCC достоверных различий экспрессии данного маркера выявлено не было ($p>0,05$).

Полученные результаты подтверждают данные литературы о более высокой экспрессии онкобелков P16INK4A и Ki67 у пациенток с SCC и HSIL по сравнению с пациентками с LSIL ($p<0,001$).

Проведенный ROC-анализ позволил определить диагностическую чувствительность и специфичность P16INK4A и Ki67 для выявления предрака и рака шейки матки. Так, для P16INK4A диагностическая чувствительность составила 97,4%, диагностическая специфичность – 76,8%. Для маркера пролиферации Ki67 диагностическая чувствительность составила 100%, диагностическая специфичность – 92,8%.

Выявление коэкспрессии P16INK4A /Ki67 в эпителии шейки матки, даже в незначительных количествах, свидетельствует об инициации канцерогенеза, что позволяет использовать данный критерий в качестве прогностического маркера.

Вывод: 1. Использование комплекса методов диагностики – жидкостная цитология, метод двойного иммуноокрашивания P16INK4A/Ki67, ВПЧ-тестирование повышает эффективность ранней диагностики поражений шейки матки и позволяет дифференцировать SIL и SCC.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abakumova T.V., Gening T.P., Dolgova D.R., Antoneeva I.I., Peskov A.B., Gening S.O. Phenotype of circulating neutrophils at different stages of cervical neoplasia // Medical Immunology. - 2019. - Vol. 21. - No. 6. - P. 1127-1138.

2. Aminodova I.P., Posiseeva L.V. Recurrent cervical dysplasia - risk factors and possibilities of their correction // Prospects for staged therapy Research'n Practical Medicine Journal. - 2016. - P.25-26.

3. Amirova H.D. State of the cervix in women of reproductive age with hyperplastic processes of the endo- and myometrium // Journal of obstetrics and women's diseases. - 2016. - Vol.65. - P.32-33.

4. Atabieva D.A., Pikuza T.V., Chilova R.A., Zhukova E.V., Trifonova N.S. Diseases of the cervix during pregnancy and modern methods of their diagnosis (literature review) // Bulletin of modern clinical medicine. - 2016. - Vol.9. - No.4. - P.72-83.

5. Bebneva T.N., Prilepskaya V.N. Modern concepts of the influence of papillomavirus infection on the course of pregnancy. Possibilities of immunocorrection // Russian medical journal. - 2018. - No. 10. - P. 2-5.

6. Belitsina L. V. Obesity and reproductive health (review article) // Journal of the Association of Specialists in the Field of Reproductive Health. - 2017. - No. 3. - P. 3-25.

7. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in blood serum in patients with cutaneous leishmaniasis // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.

8. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in blood serum in women wearing copper-containing intrauterine device // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 6 (56). - P. 2-7.

9. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

10.Khamdamova M.T., Akramova D. E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.

11. Khamdamova M.T., Teshaev Sh.Zh., Hikmatova M.F. Morphological changes of the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil // New day in medicine. Bukhara, 2024. - N. 3(65). - P. 167-187.

12.Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // New day in medicine. Bukhara. 2023. - No. 8 (58). - P. 103-107.

13. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women wearing copper-containing intrauterine devices // New Den Medicine. - Bukhara,2023. - № 6 (56). - P. 2-7.

14. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Efficiency of various methods of treatment of women with genital prolapse // News of dermatovenerology and reproductive health. - Tashkent, 2025. - № 2 (109). - P.30-33.

15. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New Den Medicine. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 201-207.

16. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review)// New Den Medicine. - Bukhara, 2023. - № 8 (58). - P. 103-107.

17. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age// New Den Medicine. - Bukhara, 2025. - № 5 (77). - P. 207-211.

18. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization 2023.

19. Khamdamova M. T., Xalilova M.T. Morphological variants of tissue reaction of the cervical epithelium in human papillomavirus infection in women of reproductive age // New Den Medicine. - Bukhara, 2026. - № 4 (90). - P. 491-494.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВПЧ-ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОК С SIL ШЕЙКИ МАТКИ В ВОЗРАСТЕ ДО 30 ЛЕТ И СТАРШЕ

М.Т. Хамдамова, Ш.Ш. Хамидова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

Комплексное использование жидкостной цитологии, метода двойного окрашивания P16INK4A/Ki67 и ВПЧ-тестирования качественно повышают эффективность ранней диагностики SIL и SCC и в совокупности обладают высокой диагностической чувствительностью – 93,0% и специфичностью – 91,5%. Наиболее информативным методом для выявления SIL и SCC является коэкспрессия p16ink4α/Ki67: диагностическая чувствительность – 98,5%, специфичность – 100% по сравнению с жидкостной цитологией и ВПЧ-тестом.

Ключевые слова: жидкостная цитология, онкобелка P16INK4A и Ki67, SIL шейки матки.

Battlik shakli shikastlanishlari (SIL) bo‘lgan 30 yoshgacha va undan katta yoshdagi bemorlarda odam papilloma virusi (OPV) genotiplarini aniqlash natijalari

M.T. Xamdamova, Sh.Sh. Xamidova

Suyuqlik sitologiyasi, P16INK4A/Ki67 qo‘shaloq bo‘yash usuli va OPV-testini kompleks ravishda qo‘llash SIL va SCC kasalliklarini erta tashxislash samaradorligini sifat jihatidan oshiradi. Ushbu usullar majmuasi yuqori darajadagi diagnostik sezuvchanlik (93,0%) va o‘ziga xoslikka (91,5%) egadir. SIL va SCC kasalliklarini aniqlashda eng informativ usul r16ink4α/Ki67 koekspressiyasi hisoblanadi: uning diagnostik sezuvchanligi – 98,5%, o‘ziga xosligi – 100% ni tashkil etib, suyuqlik sitologiyasi va OPV-testiga nisbatan yuqori ko‘rsatkichni ko‘rsatdi.

Tayanch so‘zlar: suyuqlik sitologiyasi, P16INK4A va Ki67 onkooqsillari, bachadon bo‘yni SIL.

Results of HPV genotyping in patients with cervical SIL aged under 30 and older

M.T. Khamdamova, Sh.Sh. Khamidova

The combined use of liquid-based cytology, P16INK4A /Ki67 dual staining, and HPV testing significantly improves the early diagnosis of SIL and SCC, achieving a combined diagnostic sensitivity of 93.0% and specificity of 91.5%. The most informative method for detecting SIL and SCC is p16ink4α/Ki67 coexpression, with a diagnostic sensitivity of 98.5% and specificity of 100%, compared with liquid-based cytology and HPV testing.

Keywords: liquid cytology, oncoprotein P16INK4A and Ki67, SIL of the cervix.

Актуалность. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL) шейки матки занимают лидирующие позиции в структуре гинекологической патологии среди женщин репродуктивного возраста [4]. Основная роль в развитии SIL шейки матки отводится вирусу папилломы человека (ВПЧ). По данным литературы, пик инфицированности ВПЧ приходится на возраст от 15 до 30 лет и составляет 18,6%, после 30 лет инфицированность вирусом папилломы человека снижается (9,9%), в то время, как частота выявление SIL и рака шейки матки увеличивается

[1,3,5,7,9,10,11,13,14,15].

В нашей стране за последнее десятилетие количество выявленных новых случаев рака шейки матки увеличилось на 23,9%, что является серьезной угрозой для репродуктивного здоровья женского населения [2,4,6,8,12].

Результаты многочисленных публикаций свидетельствуют о том, что для женщин до 30 лет характерна транзиторная инфекция, при этом самоэлиминация вируса папилломы человека достигает 90%, для женщин старше 30 лет – персистирующее течение инфекции [1,16,17]. Известно, что длительная персистенция папилломавирусной инфекции (ПВИ) в течение 2-х лет и более является одним из факторов риска развития рака шейки матки. Вместе с тем, на сегодняшний день нет ни одного эффективного персонифицированного метода диагностики, способного прогнозировать течение SIL шейки матки у конкретной пациентки с четким указанием времени и длительности процесса [3,18].

Рациональность использования существующих на сегодняшний день методов диагностики неоднозначна в связи с их разной диагностической чувствительностью и специфичностью. Отсутствие универсально доступных и высокоэффективных методов диагностики и прогнозирования SIL шейки матки часто повышает 5 необоснованные, нередко повторные агрессивные хирургические воздействия на шейку матки и связанные с ними осложнения [3,19,20].

С позиций клинициста необходимость своевременной диагностики и прогнозирования тяжести течения SIL шейки матки является не только медицинской, но и социально-демографической проблемой современности.

Цель исследования. Совершенствование ранней диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки на основе комплексного изучения клинико-морфологических, иммуногистохимических маркеров.

Материал и методы исследования. В период с января 2025 года по апрель 2026 года в научно-поликлиническом отделении гинекологии было обследовано 220 пациенток, обратившихся по поводу лечения ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки (SIL). Для клинического исследования были отобраны пациентки в возрасте от 21 года до 49 лет с верифицированными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки (SIL), подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование были включены 220 пациенток. Основные группы составили: 1-я группа – 75 женщин в возрасте 21-29 лет (с цитологическим результатом LSIL/HSIL; 2-я группа – 75 женщин в возрасте 30-49 лет с цитологическим заключением LSIL/HSIL; в 3-ю группу (группа сравнения) были включены 70 женщин с цитологическим заключением – NILM (35 женщин в возрасте 21-29 лет и 35 женщин в возрасте 30-49 лет.

Результаты и обсуждение. Всем пациенткам, включенным в исследование (n=220), проведено ВПЧ-генотипирование с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Сравнивали распространенность генотипов ВПЧ у женщин с цитологическим заключением LSIL и HSIL в возрасте до 30 лет и старше. Также оценивали связь между выявленными генотипами ВПЧ с цитологическими результатами LSIL/HSIL, и был определен показатель средней вирусной нагрузки вируса папилломы человека. По результатам исследования: в 1-й группе ВПЧ выявлялся у 55 (73,3%) пациенток, во 2-й группе – у 52 (69,3%), в 3-й группе – у 25 (35,7%) пациенток соответственно. У пациенток с SIL шейки матки чаще выявлялись 16 (38,0%), 33 (15,3%), 31 (11,3%), 18 (6,7%) и 52 (5,3%) генотипы ВПЧ. Остальные генотипы встречались в менее, чем 5,0% случаев. Сравнительный анализ распространенности генотипов ВПЧ в каждой группе в зависимости от степени тяжести SIL установил: в 1-й группе пациенток с LSIL (1а подгруппа) ВПЧ выявлялся – у 22 (59,5%),с HSIL (1б подгруппа) – у 33 (86,8%) пациенток; во 2-й группе пациентокс LSIL (2а подгруппа) ВПЧ выявлялся – у 21 (56,7%), с HSIL (2б подгруппа) – у 31 (81,6%) пациенток.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверной корреляции между распространенностью ВПЧ и тяжестью цервикальных поражений вне зависимости от возраста ($p<0,05$).

Сравнительный анализ показал, что у пациенток 1а подгруппы (LSIL) наиболее часто в цервикальном канале выявлялся ВПЧ 16 генотипа – у 10 (27%) пациенток, 58 генотипа – у 4 (10,8%), 33 генотипа – у 3 (8,1%) пациенток соответственно. Следует отметить, что у пациенток 1б подгруппы (HSIL) частота выявления ВПЧ значительно возрастала по сравнению с пациентками 1а подгруппы (LSIL) ($p<0,05$). Так, достоверно чаще при HSIL в цервикальном канале встречался ВПЧ 16 генотипа – у 19 (50,0%) пациенток ($p=0,0387$), ВПЧ 33 генотипа – у 11 (28,9%) ($p=0,0181$), ВПЧ 31 генотипа – у 8 (21,1%) ($p=0,0427$) пациенток соответственно в отличие от пациенток 1а подгруппы ВПЧ 18 генотипа 7 (18,4%) ($p=0,0242$). Также несколько чаще у пациенток с HSIL встречался ВПЧ 52 генотипа – 5 (13,2%), чем у пациенток с LSIL – 1 (2,7%), но не имел достоверных различий ($p= 0,0906$).

При анализе пациенток 2-й группы установлено, что у пациенток 2а подгруппы (LSIL) в цервикальном канале так же, как и у пациенток 1а подгруппы, чаще выявляли ВПЧ 16 генотипа – у 9 (23,3%), ВПЧ 33 генотипа – у 5 (13,5%) пациенток соответственно. У пациенток 2б подгруппы (HSIL) также чаще встречались ВПЧ 16 генотипа – у 19 (50,0%) пациенток, ВПЧ 31 генотипа – у 6 (15,8%), ВПЧ 33 генотипа – у 4 (10,5%) пациенток соответственно. Однако статистически значимые различия между пациентками с LSIL и HSIL в данной группе были выявлены только в отношении к ВПЧ 16 ($p=0,0195$) и 31 ($p=0,0474$) генотипов.

Анализ генотипов ВПЧ пациенток 3-й группы с цитологическим заключением NILM выявил, что у пациенток 3а подгруппы (<30 лет) также, как и у пациенток 3б подгруппы (>30 лет), наиболее часто встречался ВПЧ 16 генотипа – у 9 (25,7%) и – у 4 (10,5%) соответственно. Обращает на себя внимание, что у пациенток 3-й группы (NILM) чаще выявлялись низкоонкогенные генотипы ВПЧ (51,39,56), чем у пациенток с HSIL ($p<0,05$). Однако между пациентками с NILM и LSIL достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

Сравнительный анализ частоты встречаемости высокоонкогенных генотипов ВПЧ (16,18,31,33) при LSIL/HSIL и NILM во всех исследуемых группах установил, что частота их выявления не имела достоверных отличий среди пациенток с цитологическим заключением NILM и пациентками с LSIL ($p>0,05$). Так, при цитологическом результате NILM ВПЧ 16 генотипа встречался в 13 (18,5%), 18 генотипа – 2 (2,8%), 31 генотипа – 2 (2,8%) и 33 генотипа – 2 (2,8%) случаях, при LSIL ВПЧ 16 генотипа в 19 (25,7%), 18 генотипа – 2 (2,7%), 31 генотипа – 3 (4,0%), 33 генотипа – 8 (10,8%) случаях. Однако частота выявляемости значительно возрас-

тала у пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки высокой степени. При HSIL ВПЧ 16 генотипа встречался в 38 (50,0%), 18 генотипа – 8 (10,5%), 31 генотипа – 14 (18,4%) и 33 генотипа – 15 (19,7%) случаях ($p<0,05$).

Изложенные выше данные свидетельствуют о преобладании ВПЧ 16 генотипа в структуре высокоонкогенных ВПЧ. Так, у пациенток с LSIL ВПЧ 16 генотипа выявлялся в 1,4 раза чаще (25,7%) по сравнению с пациентками с NILM (18,5%) ($p>0,05$) и доминировал при HSIL – 38 (50,0%) ($p<0,05$).

Таким образом, полученные данные указывают на то, что частота выявления ДНК ВПЧ высокоонкогенного риска коррелирует с увеличением степени тяжести SIL независимо от возраста женщины.

Вывод: 1. Таким образом, в результате проведенного анализа было установлено, что инфицирование одним генотипом ВПЧ коррелирует со степенью тяжести SIL в то время, как инфицирование двумя и более генотипами ВПЧ обратно пропорционально тяжести цервикального поражения.

2. Для улучшения ранней диагностики SIL шейки матки разной степени тяжести эффективным является комплексное использование современных неинвазивных методов диагностики (жидкостная цитология, ВПЧ-генотипирование с определением вирусной нагрузки, определение экспрессии онкобелков P16INK4A и Ki67, расширенная кольпоскопия).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abakumova T.V., Gening T.P., Dolgova D.R., Antoneeva I.I., Peskov A.B., Gening S.O. Phenotype of circulating neutrophils at different stages of cervical neoplasia // Medical Immunology. 2019. Vol. 21. №6. P. 1127-1138.

2. Aminodova I.P., Posiseeva L.V. Recurrent cervical dysplasia - risk factors and possibilities of their correction // Prospects for staged therapy Research'n Practical Medicine Journal. 2016. P.25-26.

3. Amirova H.D. State of the cervix in women of reproductive age with hyperplastic processes of the endo- and myometrium // Journal of obstetrics and women's diseases. 2016. Vol.65. P.32-33.

4. Atabieva D.A., Pikuza T.V., Chilova R.A., Zhukova E.V., Trifonova N.S. Diseases of the cervix during pregnancy and modern methods of their diagnosis (literature review) // Bulletin of modern clinical medicine. 2016. Vol.9. №4. P.72-83.

5. Bebneva T.N., Prilepskaya V.N. Modern concepts of the influence of papillomavirus infection on the course of pregnancy. Possibilities of immunocorrection // Russian medical journal. 2018. №10. P. 2-5.

6. Belitsina L. V. Obesity and reproductive health (review article) // Journal of the Association of Specialists in the Field of Reproductive Health. 2017. № 3. P. 3-25.

7. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in blood serum in patients with cutaneous leishmaniasis // New day in medicine. Bukhara, 2023. №5 (55). P. 638-643.

8. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in blood serum in women wearing copper-containing intrauterine device // New day in medicine. Bukhara, 2023. № 6(56). P. 2-7.

9. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022. №3(41). P. 223-227.

10. Khamdamova M.T., Akramova D. E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2023. №5 (55). P. 638-643.

11. Khamdamova M.T., Teshaev Sh.Zh., Hikmatova M.F. Morphological changes of the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil // New day in medicine. Bukhara, 2024. № 3(65). P. 167-187.

12. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // New day in medicine. Bukhara. 2023. № 8 (58). P. 103-107.

13. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women wearing copper-containing intrauterine devices // New Den Medicine. Bukhara, 2023. №6 (56). P. 2-7.

14. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Efficiency of various methods of treatment of women with genital prolapse // News of dermatovenerology and reproductive health. - Tashkent, 2025. - № 2 (109). - P.30-33.

15. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New Den Medicine. Bukhara, 2025. №3 (77). P. 201-207.

16. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review)// New Den Medicine. Bukhara, 2023. № 8 (58). P. 103-107.

17. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age// New Den Medicine. Bukhara, 2025. №5 (77). P. 207-211.

18. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. World Health Organization 2023.

19. Wilson GA, Lechner M, Koferle A, Caren H, Butcher LM, Feber A, Fenton T, Jay A, Boshoff C, Beck S. Integrated virus-host methylome analysis in head and neck squamous cell carcinoma. Epigenetics.2023. №8. P. 953-961.

20. Khamdamova M. T., Xalilova M.T. Morphological variants of tissue reaction of the cervical epithelium in human papillomavirus infection in women of reproductive age // New Den Medicine. Bukhara, 2026. № 4 (90). P. 491-494.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОМЫ

З.Х. Абдурахмонова, Ш.Д. Бабаджанова

Ташкентский государственный медицинский университет

В обзоре представлен анализ современных стратегий ведения пациенток с эндометриоидными кистами яичников, основанный на переходе от радикальной хирургии к персонализированному клиническому подходу. Систематизация данных подтверждает эффективность комбинированного лечения – сочетания щадящей лапароскопической цистэктомии и длительной гормональной поддержки (диеногест, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона), что позволяет купировать болевой синдром у 95-98% женщин и снизить риск рецидивов до 1,4-3,7%. Особое внимание уделено «хирургическому парадоксу» и необходимости сохранения овариального резерва, патофизиологии «выгорания» фолликулов, а также преимуществам классификации #ENZIAN для точного предоперационного картирования. Обоснована критическая значимость ранней диагностики в подростковом возрасте для профилактики бесплодия и тяжелых форм инфильтративного эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриома, овариальный резерв, бесплодие, цистэктомия, диеногест, классификация ENZIAN, АМГ, репродуктивное здоровье, подростковая гинекология, рецидив.

Endometriomani davolashga zamonaviy yondashuv

Z.X. Abdurahmonova, Sh.D. Babadjanova

Ushbu sharhda tuxumdon endometrioid kistalari bor bemorlarni davolashda radikal jarrohlikdan individuallashtirilgan klinik yondashuvga o‘tishga asoslangan zamonaviy strategiyalar tahlili keltirilgan. Ma’lumotlarni tizimlashtirish kombinatsiyalashgan davo – tejamkor laparoskopik sistektomiya va uzoq muddatli gormonal terapiya (diyenogest, gonadotropin-rilizing gormon agonistlari)ning yuqori samaradorligini tasdiqlaydi. Bu usul ayollarning 95-98 foizida og‘riq sindromini bartaraf etishga va qaytalanish xavfini 1,4-3,7 foizgacha kamaytirishga imkon beradi. Maqolada «jarrohlik paradoksi» va ovarial zaxirani saqlab qolish zaruratiga, follikulalarning «kuyishi» patofiziologiyasiga, shuningdek, operatsiyadan oldingi aniq kartalashtirish uchun #ENZIAN tasnifining afzalliklariga alohida e’tibor qaratilgan. Bepushtlik hamda infiltrativ endometriozning og‘ir shakllari profilaktikasi uchun o‘smirlik davrida erta tashxis qo‘yishning muhim ahamiyati asoslab berilgan.

Tayanch so‘zlar: endometrioma, ovarial zaxira, bepushtlik, sistektomiya, diyenogest, ENZIAN tasnifi, AMH, reproduktiv salomatlik, o‘smirlar ginekologiyasi, qaytalanish.

Modern approach to the treatment of endometrioma

Z.Kh. Abdurakhmonova, Sh.D. Babadzhanova

The review presents an analysis of modern management strategies for patients with ovarian endometriotic cysts, based on the transition from radical surgery to a personalized clinical approach. Data systematization confirms the effectiveness of combined treatment – a combination of organ-preserving laparoscopic cystectomy and long-term hormonal support (dienogest, gonadotropin-releasing hormone agonists), which allows for the relief of pain in 95-98% of women and reduces the risk of recurrence to 1.4–3.7%. Particular attention is paid to the «surgical paradox» and the need to preserve the ovarian reserve, the pathophysiology of follicle «burnout», as well as the advantages of the #ENZIAN classification for accurate preoperative mapping. The critical importance of early diagnosis in adolescence for the prevention of infertility and severe forms of infiltrative endometriosis is substantiated.

Keywords: endometrioma, ovarian reserve, infertility, cystectomy, dienogest, ENZIAN classification, AMH, reproductive health, adolescent gynecology, recurrence.

Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью заболевания, сложностью его своевременной диагностики и серьезными последствиями для репродуктивного здоровья женщин. Эндометриоидные кисты (эндометриомы) выявляются у 17-44% женщин с эндометриозом, поражая до 10% населения репродуктивного возраста [2,3,5]. Исследователи характеризуют ситуацию с эндометриозом как «чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения», требующую немедленных действий из-за огромного экономического бремени и существенного снижения качества жизни пациенток [9]. Одной из критических проблем остается значительный временной разрыв между появлением первых симптомов и постановкой диагноза, который составляет в среднем от 7 до 11 лет [1,9]. Особенно остро эта проблема стоит в подростковой гинекологии, где эндометриоз часто скрывается под маской обычной дисменореи, что приводит к прогрессированию заболевания до тяжелых стадий (III-IV по ASRM) к моменту начала лечения [1].

Эндометриома представляет собой не просто «шоколадную кисту», а агрессивную патологию, вызывающую хроническое воспаление, фиброз коры яичника и «выгорание» (burnout) фолликулов [3,9]. В результате от 30% до 50% женщин с эндометриозом страдают бесплодием [9]. Современная медицина столкнулась с «парадоксом эндометриомы»: с одной стороны, лапароскопическая цистэктомия повышает шансы на естественное зачатие, с другой – само вмешательство неизбежно снижает овариальный резерв, включая уровни АМГ и количество антральных фолликулов, что может ухудшить исходы программ ЭКО в будущем. Это диктует необходимость перехода от рутинной хирургии к персонализированной тактике [2,4,9].

Дополнительную сложность вносит риск малигнизации: несмотря на доброкачественную природу, эндометриомы ассоциированы с повышенным риском развития светлоклеточного и эндометриоидного рака яичников. Данный риск возрастает с увеличением размера кисты (более 9 см) и возраста пациентки, что требует особой онкологической настороженности при выборе тактики лечения [1,3,5]. При этом традиционные системы стадирования (ASRM) недостаточно описывают глубокий инфильтративный эндометриоз, часто сопутствующий кистам. Внедрение системы #ENZIAN позволяет более точно проводить предоперационное картирование и планировать объем вмешательства, что критически важно для предотвращения повторных операций и максимального сохранения здоровой ткани яичника [5]. Таким образом, разработка и внедрение новой парадигмы, сочетающей щадящую хирургию, долгосрочную медикаментозную поддержку и методы сохранения фертильности, является приоритетной задачей современной гинекологии.

Материалы и методы. В рамках данной работы проведен систематический обзор актуальной медицинской литературы в доступных международных и отечественных научно-информационных базах данных. Поиск осуществлялся по ключевым словам в репозиториях PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за последние годы. В процесс анализа были включены рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры и мета-анализы, посвященные этиопатогенезу, методам диагностики и современным стратегиям лечения эндометриоза. Особое внимание уделялось междисциплинарным исследованиям, освещающим вопросы сохранения овариального резерва и применения классификации #ENZIAN для оптимизации тактики ведения пациенток.

Результаты и обсуждение. Современные подходы к диагностике и лечению эндометрием базируются на нескольких ключевых направлениях, среди которых ведущую роль играет оценка эффективности комбинированного лечения. Исследования подтверждают, что сочетание лапароскопической цистэктомии с последующей гормональной терапией является наиболее эффективным подходом: такая тактика позволяет купировать диспареунию, дисменорею и хроническую тазовую боль у 95-98% пациенток [8]. Кроме того, использование агонистов ГнРГ, диеногеста или КОК в послеоперационном периоде критически снижает риск повторного появления кист. При адекватной медикаментозной поддержке частота рецидивов составляет всего 1,4% через 2 года и 3,7% через 3 года, в то время как без противорецидивного лечения этот показатель может достигать 30-55% в течение 5-7 лет [8].

Важным аспектом в понимании фенотипов заболевания стало применение классификации #ENZIAN, выявившее закономерность между размером кисты и тяжестью процесса в малом тазу. Установлено, что малые эндометриомы (O1/2, <7 см) чаще ассоциированы с тяжелыми формами поражения, включая аденомиоз (69%), поражение кишечника (23,8%) и двусторонние спайки, тогда как крупные кисты (O3, ≥7 см) чаще представляют собой локализованный процесс и встречаются у молодых пациенток [5]. С точки зрения стадирования наличие любой эндометриомы в 100% случаев соответствует III-IV стадии по ASRM, а двустороннее поражение всегда указывает на IV стадию заболевания [6].

Эндометриома оказывает значительное негативное влияние на репродуктивную функцию, снижая плотность фолликулов в прилегающей коре яичника до 1/3-2/3 от нормального уровня [1]. После комбинированного лечения частота наступления естественной беременности варьируется в пределах 35-54% [8]. В программах ВРТ у пациенток с эндометриомами наблюдается меньшее количество извлекаемых ооцитов и эмбрионов по сравнению с другими формами патологии, при этом ключевым предиктором успеха ЭКО остается количество эмбрионов высокого качества [8].

Особую настороженность вызывают случаи заболевания в подростковом возрасте, где частота тяжелых стадий (III-IV) достигает 35%, что подтверждает прогрессирующий характер процесса с ранних лет [1]. Частота рецидивов у молодых женщин после консервативной цистэктомии возрастает с 6,4% через 2 года до 30,9% через 8 лет [3]. Таким образом, результаты исследований подчеркивают необходимость перехода к персонализированной тактике, сочетающей максимально щадящую хирургию для сохранения овариального резерва и обязательную длительную гормональную поддержку.

Заключение. Современная стратегия ведения пациенток с эндометриомами претерпевает значительную смену парадигмы, переходя от «хирургии поражения» к персонализированному клиническому подходу. Основной тезис новой концепции заключается в том, что эндометриоз не следует лечить только по факту его наличия: любое вмешательство должно приносить клиническую выгоду, превышающую риски и стоимость лечения. Золотым стандартом терапии остается сочетание щадящей хирургии и длительной гормональной поддержки. Применение лапароскопической цистэктомии в комбинации с диеногестом или агонистами ГнРГ позволяет купировать болевой синдром у 95-98% пациенток и минимизировать риск рецидивов до 1,4-3,7% в течение 2-3 лет.

При планировании беременности лечение эндометрием представляет собой сложный баланс, известный как «хирургический парадокс». Удаление кист повышает шансы на естественное зачатие, однако неизбежно снижает овариальный резерв (уровни АМГ и количество антральных фолликулов), что может негативно сказаться на результатах будущих циклов ВРТ. В связи с этим для бессимптомных эндометрием малого размера (менее 3-4 см) рекомендуется выжидательная тактика. Параллельно с этим критически важной остается ранняя диагностика, особенно в подростковом возрасте, для предотвращения необратимого фиброза коры яичника и «выгорания» фолликулов, вызванных многолетней задержкой постановки диагноза.

Внедрение фенотипического подхода и классификации #ENZIAN позволяет точнее планировать объем вмешательства: малые эндометриомы (<7 см) чаще ассоциированы с тяжелым инфильтративным эндометриозом и аденомиозом, в то время как крупные кисты нередко представляют собой локализованный процесс. Несмотря на доброкачественную природу заболевания, сохраняется необходимость онкологической настороженности из-за риска малигнизации (около 1%), особенно у пациенток старше 45 лет при размере кисты более 9 см. Таким образом, терапия эндометрием должна рассматриваться как долгосрочное ведение хронического заболевания, где дальнейший прогресс связан с поиском неинвазивных биомаркеров и разработкой высокоэффективных индивидуальных планов лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brosens I, Puttemans P, Gordts S, Campo R, Gordts S, Benagiano G. Early stage management of ovarian endometrioma to prevent infertility. Facts Views Vis Obgyn. 2013;5(4):309-314.

2. Dias JA Jr, Izzo CR, Fassolas G, et al. The endometrioma paradox. JBRA Assist Reprod. 2025;29(1):145-149. Published 2025 Mar 12. doi:10.5935/1518-0557.20240090

3. Gałczyński K, Jóźwik M, Lewkowicz D, Semczuk-Sikora A, Semczuk A. Ovarian endometrioma – a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. J Ovarian Res. 2019;12(1):104. Published 2019 Nov 7. doi:10.1186/s13048-019-0582-5

4. Nezhat FR, Cathcart AM, Nezhat CH, Nezhat CR. Pathophysiology and Clinical Implications of Ovarian Endometriomas. Obstet Gynecol. 2024;143(6):759-766. doi:10.1097/AOG.0000000000005587

5. Piriyev E, Namazov A, Mahalov I, et al. The assessment of association between endometrioma size and other endometriosis compartments according to #ENZIAN classification. Arch Gynecol Obstet. 2026;313(1):91. Published 2026 Feb 13. doi:10.1007/s00404-026-08354-x

6. Seraji S, Ali A, Demirel E, Akerman M, Nezhat C, Nezhat FR. Association between Ovarian Endometriomas and Stage of Endometriosis. J Clin Med. 2024;13(15):4530. Published 2024 Aug 2. doi:10.3390/jcm13154530

7. Zhou F, Zhao F, Jin X, Li C, Zhang S. Factors affecting clinical outcomes after IVF-ET for infertile young patients with ovarian

endometrioma: A 5-year retrospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2022;101(26):e29793. Published 2022 Jul 1. doi:10.1097/MD.0000000000029793

8. Артымук Наталья Владимировна, Зотова Ольга Александровна, & Ваулина Екатерина Николаевна (2021). ЭНДОМЕТРИОМЫ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ. Гинекология, 23 (6), 536-541.

9. Гаспарян С.А., Василенко И.А., Попова О.С., Лифенко Р.А. Эндометриома: новая парадигма диагностики и лечебной тактики. Проблемы репродукции. 2019;25(6):78 85. https://doi.org/10.17116/repro20192506178

10. Миннулина Н.К., and Ахметшина Л.Р. «Клинический случай: эндометриоидные кисты с редким содержимым». Практическая медицина, vol. 2, no. 4 (96), 2016, pp. 75-77.

РОЛЬ МРНК-АНАЛИЗОВ В ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ КОЖНОМ ВАСКУЛИТЕ

У.А. Ташкенбаева[1], Г.З. Шодикулова[2], Г.Д. Клеблеева[2]

1 - Ташкентский государственный медицинский университет

2 - Самаркандский государственный медицинский университет

Васкулит представляет собой гетерогенную группу патологических состояний, формирующихся на фоне различных патофизиологических механизмов и характеризующихся клиническим полиморфизмом, обусловленным диаметром вовлеченных сосудов. Методы транскриптомного анализа , включая RNA-seq и RT-qPCR, позволяют количественно определить уровень экспрессии генов, участвующих в воспалении и сосудистой регуляции. mRNA-профилирование крови у пациентов с АНЦА-васкулитами выявило повышение экспрессии IL6, TNF, VEGFA, EDN1, ICAM1 и MMP9, что коррелирует с активностью заболевания и тяжестью органного поражения. Похожие результаты получены в работе Iwakawa J. et al. (2006), где у больных микроскопическим полиангиитом выявлены повышенные уровни VEGF в сыворотке и экспрессия VEGFA-мРНК. В свою очередь по данным (Kawaguchi T. et al., 2019) при васкулитах с выраженным эндотелиальным компонентом показано увеличение EDN1-мРНК, коррелирующее с активностью воспаления и микротромбозом. Одними из ключевых маркеров в патогенезе васкулитов являются VEGFA, IL6 (Interleukin-6) и EDN1 (Endothelin-1).

Ключевые слова: васкулит, кожа, мРНК, АНЦА-васкулит, сосудистая стенка, коморбитность, mRNA, деструктивные изменения.

Allergik teri vaskulitida yallig‘lanish faolligini baholashda mRNK tahlilining roli

U.A. Tashkenbaeva, G.Z. Shodikulova, G.D.Klebleeva

Vaskulit turli xil patofiziologik mexanizmlar fonida rivojlanadigan va ishtirok etgan tomirlarning diametri tufayli klinik polimorfizm bilan tavsiflanadigan geterogen patologik holatlar guruhidir. RNK-seq va RT-qPCR ni o‘z ichiga olgan transkriptomik tahlil usullari yallig‘lanish va qon tomirlarini tartibga solishda ishtirok etadigan genlarning ifoda darajasini miqdoriy aniqlash imkonini beradi. ANCA vaskuliti bilan og‘rigan bemorlarda qon mRNK profilini aniqlash IL6, TNF, VEGFA, EDN1, ICAM1 va MMP9 ning ifodalanishining oshganligini aniqladi, bu kasallik faolligi va organ shikastlanishining og‘irligi bilan bog‘liq. Shunga o‘xshash natijalar Iwakawa J. va boshqalar (2006) tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda olingan bo‘lib, unda mikroskopik poliangiit bilan og‘rigan bemorlarda sarum VEGF darajasining oshishi va VEGFA mRNK ifodasi aniqlangan. O‘z navbatida, ma’lumotlarga ko‘ra (Kawaguchi T. va boshqalar, 2019), aniq endotelial komponentga ega vaskulit EDN1 mRNK ning oshishini ko‘rsatadi, bu yallig‘lanish faolligi va mikrotromboz bilan bog‘liq. Vaskulit patogenezidagi asosiy belgilarga VEGFA, IL6 (Interleykin-6) va EDN1 (Endotelin-1) kiradi.

Tayanch so‘zlar: vaskulit, teri, mRNK, ANCA vaskuliti, qon tomir devori, komorbidlik, mRNK, destruktiv o'zgarishlar.

The role of мRNA analysis in assessing inflammation activity in allergic cutaneous vasculitis

U.A. Tashkenbaeva, G.Z. Shodikulova, G.D. Klebleeva

Vasculitis is a heterogeneous group of pathological conditions that develop against the background of various pathophysiological mechanisms and are characterized by clinical polymorphism due to the diameter of the involved vessels. Transcriptomic analysis methods, including RNA-seq and RT-qPCR, allow for the quantitative determination of the expression level of genes involved in inflammation and vascular regulation. Blood mRNA profiling in patients with ANCA vasculitis revealed increased expression of IL6, TNF, VEGFA, EDN1, ICAM1, and MMP9, which correlates with disease activity and the severity of organ damage. Similar results were obtained in the study by Iwakawa J. et al. (2006), where elevated serum VEGF levels and VEGFA mRNA expression were detected in patients with microscopic polyangiitis. In turn, according to data (Kawaguchi T. et al., 2019), vasculitis with a pronounced endothelial component shows an increase in EDN1 mRNA, which correlates with inflammatory activity and microthrombosis. Key markers in the pathogenesis of vasculitis include VEGFA, IL6 (Interleukin-6), and EDN1 (Endothelin-1).

Keywords: vasculitis, skin, mRNA, ANCA vasculitis, vascular wall, comorbidity, mRNA, destructive changes.

Васкулит представляет собой гетерогенную группу патологических состояний, формирующихся на фоне различных патофизиологических механизмов и характеризующихся клиническим полиморфизмом, обусловленным диаметром вовлеченных сосудов. У ряда пациентов заболевание, протекающее с минимальной симптоматикой и ограниченным поражением органов, в течение нескольких суток или недель способно трансформироваться в тяжелую форму с мультиорганным вовлечением. Таким образом, спектр клинической тяжести васкулита варьирует от самоограничивающихся вариантов до жизнеугрожающих состояний [Caproni M.].

Пальпируемая пурпура рассматривается как ведущий дерматологический маркёр васкулита сосудов мелкого калибра. Диагностическая настороженность усиливается при ее симметричном распределении на коже нижних конечностей. Данные элементы, как правило, формируются группами и нередко сопровождаются субъективными ощущениями

в виде боли, жжения или зуда [Goeser M.R., Caproni M.]. Несмотря на то, что пальпируемая пурпура является наиболее значимым элементарным проявлением в клиническом спектре васкулитов, кожная симптоматика может быть представлена множеством морфологических вариантов. К таковым относятся уртикарные папулы, бляшки, узлы, везикулёзные и буллёзные элементы, пустулы, язвенные дефекты и очаги с мишеневидной морфологией. При этом специфичных для васкулита первичных поражений или органных локализаций практически не выявляется [Morita T].

Кожно-васкулитные формы, особенно при наличии системных заболеваний (печёночных, почечных, хронических гепатитов) демонстрируют измененный клинический ход – более частые рецидивы, выразительную пурпуру, ухудшение микроциркуляции. Обзор по кожным васкулитам отмечает, что диагноз и прогноз зависят от присутствия системного вовлечения [Pulido-Pérez]. Коморбидные состояния, такие как хронический гепатит или почечная болезнь, вносят дополнительный фон сосудистой дисфункции, активации свертывания, нарушенного иммунитета, что усиливает механизм васкулита. Например, хронические заболевания печени связаны с нарушением синтеза белков, дисбалансом свертывания и ангиогенеза, что может усиливать сосудистое поражение.

При этом наличие таких коморбидностей оправдывает выбор анализа маркеров микроциркуляции (VEGF, NO, Et-1) и mRNA-маркерных профилей у таких пациентов. Клиническая симптоматика васкулита коррелирует с диаметром пораженных сосудов, что и лежит в основе его классификации. Так, язвенные дефекты, узелковые образования, атрофические рубцы с западением, очаги белой атрофии и сетчатое ливедо отражают вовлечение сосудов среднего калибра, локализованных на уровне дермогиподермального соединения. Напротив, формирование отёчных папул, бляшек, пальпируемой или непальпируемой пурпуры связано с поражением капилляров и посткапиллярных венул поверхностного или субпапиллярного сосудистого сплетения [Frumholtz L., Morita T].

Существует несколько классификаций васкулитов, которые подразумевают их использование во врачебной практике. Одна из наиболее распространённых и применяемых в дерматологической практике является рабочая классификация васкулитов кожи, предложенная Ивановым О.Л. в 1997 году [Иванов, 1997].

Данная классификация основана на клинико-морфологических признаках поражения сосудов дермы и предполагает деление кожных васкулитов на дермальные формы, различающиеся по глубине, характеру воспаления и типу высыпаний.

В рамках классификации выделяют: полиморфный дермальный васкулит, уртикарный тип, геморрагический тип (в том числе пурпуру Шенлейна-Геноха), папуло-нодулярный, папуло-некротический, пустулёзно-язвенный, некротически-язвенный, полиморфный, а также хроническую пигментную пурпуру (болезнь Шамберга) и петехиальный тип.

Эта классификация отражает клиническое разнообразие кожных васкулитов и используется для унификации диагностики, оценки активности и подбора терапии.

Кожный васкулит может проявляться в нескольких формах:

1) как кожное проявление системных васкулитов (например, при IgA-васкулите),

2) как ограниченный кожей или преимущественно кожный вариант системного васкулита (например, кожная форма IgA-васкулита),

3) как васкулит одного органа (ВОО), при котором поражение ограничивается кожей и имеет собственные клинико-лабораторные и морфологические особенности, отличающие его от признанных системных форм (например, узелковый васкулит).

Следует учитывать, что васкулит кожи как отдельного органа не трансформируется в системный процесс, тогда как кожно-доминантные формы могут в дальнейшем переходить в генерализованный васкулит. Под системным васкулитом понимают состояние, при котором воспалительное поражение сосудов выявляется минимум в одном органе, помимо кожи. При этом такие неспецифические признаки, как лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка или артралгии, не могут рассматриваться в качестве достаточного критерия для подтверждения системного васкулита [Хайрутдинов В. Р.].

Согласно классификации CHCC 2012, деление сосудов на мелкие и средние основано не на их диаметре, а на морфологических и функциональных особенностях. К мелким сосудам относят внутритканевые артерии и артериолы, капилляры, венулы и вены, тогда как средние сосуды представлены крупными висцеральными артериями и венами вместе с их начальными ответвлениями. Крупнейшие сосуды, расположенные в перегородках panniculus, также относятся к среднему калибру.

Гистопатологическая картина кожного васкулита зависит как от проводимого лечения, так и от времени, прошедшего с момента появления поражения. Например, для подтверждения лейкоцитокластического иммунокомплексного васкулита (LCV) оптимальным считается забор биопсийного материала из очага возрастом 24-48 часов. При использовании иммунофлуоресцентного метода для выявления отложений иммунных комплексов в сосудах дермы наилучшие результаты получают при исследовании свежих или индуцированных гистамином очагов, так как со временем иммуноглобулины могут исчезать [Sunderkötter C.H., Иванов О.Л.].

МикроРНК в патологии аллергического (кожного) васкулита. МикроРНК (miRNA) представляют собой короткие некодирующие последовательности РНК длиной 19-23 нуклеотида, регулирующие экспрессию генов на посттранскрипционном уровне посредством связывания с 3′-нетранслируемыми участками мРНК и подавления их трансляции или деградации [Bartel D.P., Cell, 2018]. Они участвуют в контроле множества физиологических и патологических процессов – воспаления, апоптоза, пролиферации клеток, ангиогенеза и иммунного ответа, что придаёт им ключевое значение в патогенезе воспалительных и аутоиммунных заболеваний сосудов [Domingo].

При аллергическом васкулите кожи поражаются мелкие сосуды дермы, развивается иммунокомплексное воспаление, сопровождающееся экстравазацией эритроцитов, лейкоцитарной инфильтрацией и фибриноидным некрозом сосудистой стенки. На этих этапах активно вовлекаются регуляторные каскады микроРНК, контролирующие активность эндотелия, лейкоцитов и цитокинового профиля [Pantić].

Изменения экспрессии микроРНК при васкулитах кожи. Согласно исследованиям, в коже пациентов с IgA-васкулитом (болезнь Шенлейна-Геноха) выявляется дисбаланс экспрессии нескольких микроРНК. В работе Hočevar

А. и соавт. (2019) показано значительное повышение уровней miR-155-5p (~18,6-кратное), miR-223-3p (~6,4-кратное) и let-7b (~7,9-кратное), а также снижение miR-148-3p (~2,2-кратное) в поражённой коже взрослых пациентов с IgA-васкулитом по сравнению с контролем [Hočevar A].

Позднее в исследовании Jurčić V. и соавт. (2019) выявили, что у взрослых пациентов с IgA васкулитом в коже поражённых участков наблюдается трёх-пяти-десятикратное повышение уровней let-7a, miR-21-3p и miR-223-3p (~15-кратное), и снижение уровней miR-146a-5p и miR-148b-3p (~3-кратное) [Jurčić V].

Эти данные подтверждают роль микроРНК в локальной регуляции воспаления сосудистой стенки и поддержании хронического иммунного ответа.

Функциональные роли отдельных микроРНК. miR-223-3p регулирует активацию и апоптоз нейтрофилов, участвует в NET-образовании и высвобождении провоспалительных медиаторов [O'Sullivan K.M., 2021; Glémain A., 2022].

В исследовании Hočevar A. и соавт. 2019 было показано значительное повышение уровня miR-223-3p в коже взрослых пациентов с IgA-васкулитом и его связь с выраженностью клинических проявлений.

Впоследствии Jurčić V. и соавт. 2019 подтвердили, что экспрессия miR-223-3p положительно коррелирует с нейтрофильной инфильтрацией и фибриноидным некрозом сосудов [Jurčić V., 2019].

miR-155-5p усиливает активацию макрофагов и лимфоцитов, повышает синтез IL-1β, IL-6 и TNF-α; её гиперэкспрессия связана с тяжёлым течением васкулитов [Taganov K.D.].

miR-146a-5p относится к отрицательным регуляторам воспаления: она ингибирует пути NF-κB и TRAF6/IRAK1; снижение её уровня способствует усилению воспалительного каскада [Saba R].

miR-126 контролирует сосудистую проницаемость, экспрессию VEGF и ангиогенез; её дефицит ведёт к эндотелиальной дисфункции и повышенной ломкости сосудов [Fish J.E.; Wang S.,; Cao D.].

«let-7-семейство (в частности let-7a) выполняет регуляторные функции, влияя на активацию Т-лимфоцитов и продукцию цитокинов; в коже у взрослых пациентов с IgA-васкулит отмечено ~ 15-кратное повышение let-7a [Jurčić V., 2019]».

«miR-148b-3p при нормальных условиях ограничивает иммунный ответ, её ~ 3-кратное снижение в коже при IgA-васкулите связано с усиленным воспалением сосудистой стенки [Jurčić V., 2019]».

Роль мРНК-анализов в оценке активности воспаления. Методы транскриптомного анализа (Banos A. et al., 2023), включая RNA-seq и RT-qPCR, позволяют количественно определить уровень экспрессии генов, участвующих в воспалении и сосудистой регуляции. mRNA-профилирование крови у пациентов с АНЦА-васкулитами выявило повышение экспрессии IL6, TNF, VEGFA, EDN1, ICAM1 и MMP9, что коррелирует с активностью заболевания и тяжестью органного поражения [Banos]. Похожие результаты получены в работе Iwakawa J. et al. (2006), где у больных микроскопическим полиангиитом выявлены повышенные уровни VEGF в сыворотке и экспрессия VEGFA-мРНК [Iwakawa]. В свою очередь по данным (Kawaguchi T. et al., 2019) при васкулитах с выраженным эндотелиальным компонентом показано увеличение EDN1-мРНК, коррелирующее с активностью воспаления и микротромбозом [Tu]. Одними из ключевых маркеров в патогенезе васкулитов являются VEGFA, IL6 (Interleukin-6) и EDN1 (Endothelin-1).

VEGFA (Vascular Endothelial Growth Factor A) – ключевой регулятор ангиогенеза и сосудистой проницаемости. Повышение VEGFA-мРНК выявлено при ANCA-ассоциированных и иммунокомплексных васкулитах; оно коррелирует с тяжестью кожных поражений и активностью эндотелиальной дисфункции [Goodfellow N., 2017].

IL6 (Interleukin-6) – медиатор воспаления и активатор STAT3. Его мРНК отражает активность системного воспаления и эндотелиальной активации; снижение IL6-мРНК после терапии метотрексатом является молекулярным признаком эффективности лечения [Kang & Tanaka, 2021].

EDN1 (Endothelin-1) – вазоконстрикторный пептид, синтезируемый эндотелием; его экспрессия повышается при васкулитах, ассоциированных с гипоксемией, ишемией и микротромбозами. В ряде исследований показано, что ангиопротекторы, включая сулодексид, снижают уровень EDN1-мРНК и восстанавливают баланс NO/Et-1, улучшая микроциркуляцию [Kawaguchi].

Клиническое и прогностическое значение. Совокупность изменений профиля микроРНК формирует характерный «подпись-паттерн», отражающий активность заболевания. Повышение miR-223-3p и miR-155-5p в сочетании со снижением miR-146a-5p и miR-126 ассоциируется с тяжёлым клиническим течением и тенденцией к рецидивам [Domingo S.; Pantić I.].

Оценка динамики микроРНК после терапии может служить маркером эффективности лечения, а также основой для разработки персонализированных протоколов ведения пациентов с аллергическими васкулитами и коморбидными состояниями [Hussen B.M., Garley M.].

МикроРНК представляют собой важнейшее звено молекулярной регуляции воспаления и сосудистой реакции при аллергическом васкулите кожи. Изучение их экспрессии в поражённой ткани и периферической крови позволяет уточнить патогенетические механизмы, определить биомаркеры тяжести и прогноз течения заболевания, а также обосновать подходы к патогенетически ориентированной терапии с учётом коморбидных факторов [Bartel D.P.].

Таким образом, интеграция mRNA-профилирования с клинико-лабораторными показателями позволяет не только объективизировать активность васкулита, но и раскрыть ключевые патогенетические механизмы: цитокин-опосредованное воспаление (IL6), эндотелиальную дисфункцию (EDN1) и патологический ангиогенез (VEGFA).

Комбинированный анализ этих трех мРНК-маркеров может стать перспективным направлением персонифицированного мониторинга и оценки эффективности терапии у пациентов с аллергическими васкулитами кожи на фоне коморбидных заболеваний.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сорокина Е.В., Владимирова Е.В., Ахматова Н.К., Маркова Ю.А. Дифференциальная диагностика гранулематозных дерматозов без доказанной роли инфекционных агентов. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(6):19–29.

2. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Васкулиты кожи: классификация, диагностика и дифференциальная диагностика (часть 1). Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (1): 18-27.

3. Иванов О.Л. / Кожные и венерические болезни: справочник. М.: Медицина, 2007. 352 с.

4. Alibaz-Oner F., Koster M.J., Crowson C.S., Makol A., Ytterberg S.R., Salvarani C., et al. The clinical spectrum of Medium-sized Vessel Vasculitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016.

5. Abdelmaksoud A., Wollina U., Temiz S.A., et al. SARS-CoV-2 vaccination-induced cutaneous vasculitis: Report of two new cases and literature review. Dermatol Ther. 2022;35(6).

6. Alpsoy E. Cutaneous vasculitis; An algorithmic approach to diagnosis. Front Med (Lausanne). 2022 Sep 21;9:1012554.

7. Frankel A., Ingraffea A., Massé M., Zhou H. Hypergammaglobulinemic purpura of Waldenström. Cutis. (2010) 86:23–4.

8. Gloor A.D., et al. Takayasu arteritis: prevalence and clinical presentation in Switzerland. PLoS ONE. 2021;16.

9. Marzano A.V., Genovese G., Tavecchio S., Germiniasi F., Fanoni D., Caproni M., et al. Clinical and immunopathologic features of idiopathic cutaneous immunoglobulin M/G vasculitis versus idiopathic skin-limited immunoglobulin A vasculitis. J Am Acad Dermatol. (2021) 84:175–8.

10. Messova A., Pivina L., Muzdubayeva Z., Sanbayev D., Urazalina Z., Adams A. COVID-19 and new onset IgA vasculitis: a systematic review of case reports. J Emerg Nurs. (2022) 48:348–65. 10.1016.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ВИЧ/СПИД У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ

М.И. Абдуллаев

Университет Альфраганус,

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье обобщены современные данные лечения больных детей ВИЧ/СПИДом, особое внимание обращено особенностям лечения таких категорий больных при сочетании инфекционных и неинфекционных кожных заболеваний.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД у дедей, ВИЧ ассоцированные дерматозы, лечение.

OIV/OITS yuqtirgan turli dermatozlari bor bo‘lgan bolalarni davolashning zamonaviy usullari va olib borishning o‘ziga xos jihatlari

M.I. Abdullayev

Ushbu maqolada OIV/OITS kasalligi yuqtirgan bolalarni davolashning zamonaviy uslublari yoritilgan, ayniqsa bu infeksiyani yuqtirgan bolalarda yuqumli va yuqmaydigan teri kasalliklari birga kelganda bu kategoriyadagi bemorlarni o‘ziga xos davolash uslublariga alohida etibor berilgan.

Tayanch so‘zlar: bolalarda OIV/OITS, OIVga aloqador dermatozlar, davolash.

Modern methods of treatment and features of management of HIV/AIDS in children with various dermatoses

M.I. Abdullayev

This article summarizes current data on the treatment of children with HIV/AIDS, with special attention given to the treatment of patients who present with a combination of infectious and non-infectious skin diseases.

Keywords: HIV/AIDS in children; HIV-associated dermatoses; treatment

Слизистая оболочка и кожа человека являются самым первым барьером, а также является одним из первых индикаторов системных патологий, в том числе ВИЧ-инфекции. Также степень и вид поражения кожи может быть маркером прогрессирования заболеваний [1]. По всему миру у более 35% детей кожные патологические проявления считаются как симптом ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции у ребенка кожные заболевания становятся множественными и более тяжелыми, плохо поддаются традиционному лечению [1,23,32].

ВИЧ-инфицированные дети имеют повышенную восприимчивость к бактериальным инфекциям, и соответственно, являются наиболее встречаемыми, особенно грамотрицательные, возбудители которых могут быть опасными ВИЧ-инфицированных детей. Лечение бактериальных кожных инфекций зависит от видов возбудителя, а также от клинической картины. Данный вид кожной инфекции требует незамедлительного специфического лечения с применением противомикробных препаратов для профилактики менингита и сепсиса. При легких формах бактериологических кожных инфекций назначаются пероральные антибиотики с тщательным наблюдением, сроки лечения у ВИЧ-инфицированных детей более длительные, чем у неинфицированных детей. При рецидивирующих бактериологических кожных инфекциях хорошо себя показало применение мази широкого антибактериального и бактерицидного спектра действия, и одной из них является мупироцин [37]. Для профилактики тяжелых и рецидивирующих бактериологических кожных инфекций рекомендовано использовать иммуноглобулины для внутривенного введения. M.E. Hachem и соавт. в своих работах показали снижение бактериологических кожных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей при применении иммуноглобулина и котримоксазола [6,19].

При кожных заболеваниях, вызванных Bartonella henselae, главное, что нужно, это дифференцировать их от саркомы Капоши, что осуществляется гистологическим исследованием. Пациенты с данным кожным заболеванием без инфекционного поражения внутренних органов, а также без бактерий, хорошо лечатся 8-12-дневной терапией эритромицином или доксициклином.

Надо отметить, что кожные бактериальные заболевания, вызванные Bartonella henselae, имеют устойчивость к пенициллину и цефалоспоринам [20,36]. Дети с ВИЧ инфекцией имеют повышенный риск заболевания туберкулезом не только из-за иммунного дефицита, но и из-за того, что многие из них проживают со взрослыми, которые не только ВИЧ-инфицированные, но также больны туберкулезом [23].

Все ВИЧ-инфицированные дети должны получать АРВТ с рождения и протяжении всей жизни, так как специфического лечения или лекарства от ВИЧ не существует. Также постоянная АРВТ способствует снижению различных кожных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей. Но

при этом часто наблюдается кумулятивная токсичность лекарств, которая повышает риск развития заболеваний, таких как диабет, сердечно-сосудистые заболевания и, в том числе, кожные лекарственные реакции [8,39].

Также АРВТ широко применяется у ВИЧ-инфицированных детей с саркомой Капоши в качестве химиотерапии, но конкретных рекомендаций относительно ее применения не существует. Для точного диагноза саркомы Капоши требуется гистологическое исследование, которое не всегда является доступным в неразвитых странах и диагноз часто ставится по клиническим критериям. При лечении саркомы Капоши у ВИЧ-инфицированных детей в неблагоприятных условиях используются липосомальные препараты, антрациклины и паклитакселом. А при более благоприятных условиях при лечении применяют комбинированную химиотерапию с не липосомальными препаратами. Также не исключено использование лучевой терапии и химиотерапии. Однако, при применении химиотерапии для лечения саркомы Капоши у ВИЧ-инфицированных детей наблюдаются значительные побочные проявления, в основном в виде токсичности, также данная терапия имеет высокую стоимость и недостаточность специализированных центров, которые предоставляют данную процедуру [21].

Кроме того, среди вирусных инфекций кожи у ВИЧ-инфицированных детей достаточно распространен контагиозный моллюск, который при лечении проявляется стойкостью и частыми рецидивами. АРВТ при данной патологии является основным лечением. Также применяется криотерапия, трихлоруксусная или 5-аминолевулиновая кислота. При грубых кожных поражениях производится хирургическое иссечение зоны пораженной кожи [38].

Лечение неинфекционных кожных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей имеет свои сложности. Одной из них является лечение себорейного дерматита, который является хроническим кожным заболеванием и может наблюдаться даже у младенцев. Данное заболевание кожи может проявить себя спонтанностью и склонностью к рецидивам после лечения. Легкая степень себорейной дерматита, то есть при поражении кожи в виде шелушения и легкой эритемы с зудом, которые в основном часто поражают кожу головы или же другие участки тела, хорошо поддается лечению при применении 2-3 раза в неделю 2% кетоконазола [9]. Лечение рекомендуют проводить минимум 4 недели, при необходимости лечение можно продлить, снизив дозу на 1 раз в неделю, особенно когда причиной становится не качественность лекарства. Тяжелый себорейный дерматит, проявляющийся сильными эритемами, зудом и шелушением, плохо поддается лечению лишь одним кетоконазолом. В данном случае рекомендуется комбинация с кортикостероидами. Кроме того, по состоянию пациента применяются АРВТ и противогрибковые препараты [8,15,27]. В дополнение к основной терапии рекомендуется применение местно шампуней, аэрозолей, кремов, содержащих либо кетоконазол, либо пиритион цинк [4].

В тропических и субтропических регионах мира среди ВИЧ-инфицированных детей достаточно распространены папулезно-зудящие высыпания. Они проявляются в виде симметрично распределенных зудящих папул, которые расположены на руках, ногах, туловище, ладони и подошве, а также на слизистых оболочках. В данном случае АРВТ рассматривается в качестве основного лечения, а в качестве дополнения используются антигистаминные препараты и кортикостероиды (например, валерат и бетаметазон). Также данная терапия достаточно хорошо влияет на лечение эозинофильного фолликулита у ВИЧ-инфицированных детей, но при недостаточной эффективности лечения рекомендуется дополнительный прием итраконазола итраконазола перорально [14,26,27].

Насчет кожной инфекции опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных детей имеется мнение, что показатели встречаемости данного кожного порождения особо не отличаются от неинфицированных ВИЧ-инфекцией детей. Тем не менее, имеется достаточно большое количество сведений о более тяжелом течении данного кожного заболевания у детей с ВИЧ-инфекцией, чем у не зараженных детей. При лечении опоясывающего лишая из препаратов местного применения рекомендуется использовать 1% гель тербинафин или миконазол в течение более десяти дней. При более тяжелых проявлениях можно использовать перорально миконазол в течение одного месяца. При обширных поражениях ногтей и волосистой части тела следует применять перорально гризеофульвин, а если опоясывающий лишай оказывается устойчивым, рекомендуется применять тербинафин и итраконазол [13,34].

Помимо опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных также часто наблюдается опоясывающий герпес, который, в отличие от первого, в редких случаях может быть более распространен и поражать несколько дерматомов. Он называется диссеминированным опоясывающим лишаем и трудно поддается лечению. Это обычно происходит при тяжелой степени ВИЧ-инфекции, при которой иммунная система сильно ослаблена. Всем детям разного возраста для лечения опоясывающего герпеса назначают ацикловир (фамцикловир или валацикловир) для предотвращения распространения заболевания кожи, а также АРВТ. Применение ацикловира, фамцикловира и валацикловира у ВИЧ-инфицированных детей приводит к уменьшению времени рецидивов кожных поражений и сокращает время заживления сыпи. Доза при лечении опоясывающего герпеса у ВИЧ-инфицированных детей составляет 70-80 мг/кг в день, разделенных на дозы приема, а при крайне тяжелых случаях внутривенно ацикловир по 10-12 мг/кг каждые восемь часов. Лечение продолжается в среднем 7 дней или при прекращении появления новой сыпи, продолжается еще два дня.

Последние годы нередко констатируется заражение ВИЧ инфицированных больных сифилисом, которая коренным образом изменяет клинику и течение сифилиса, и может быть причиной диагностических ошибок. Этого подтверждает данные литературы и наши наблюдение. Сифилис у ВИЧ-инфицированных протекает более злокачественно: кожный процесс имеет более распространенный характер, поверхность папул часто эрозируется не только в складках кожи, но и на поверхности гладкой кожи, некоторые папулы покрываются серебристо-белыми чешуйками. Ладонно-подошвенные поражения клинически напоминают псориаз или рубромикоз, также поражаются придатки кожи в виде диффузной аллопеции и паронихии, что требует особый подход при лечении таких категории больных [2,6].

При анализе доступной нам литературы было выявлено, что фамцикловир и валацикловир по сравнению с ацикловиром считались более эффективными, но предоставленные данные были недостаточно статистически значимыми. Все эти три лекарства при лечении опоясывающего герпеса у

ВИЧ-инфицированных детей являются очень эффективными, но в отличие от других препаратов ацикловир является более доступным и дешевым. Побочные действия у всех этих препаратов схожи с друг другом, это головные боли, тошнота, рвота. Но надо отметить, что при назначении ацикловира пациентам, принимавшим тенофовир, надо быть крайне осторожными, так как в таких случаях ацикловир может вызвать почечную недостаточность [25,35].

Как ранее было сказано, чесотка в основном характеризуется эритематозными папулами и папуло-везикулами, сопровождающимися сильным зудом. Обычно поражение кожи наблюдается в подмышечной области и женской груди, между пальцев, а также в области ягодиц, полового члена и мошонки. В крайних случаях могут возникать узелки, которые обычно исчезают после соответствующем лечении. Но при неправильном лечении или развитии иммунодефицита папулы могут преобразовываться корки или экскориаций. Также при недостаточном лечении из-за заражения стафилококками и стрептококками могут возникать абсцессы, сепсис, целлюлит или импетиго. Кроме этого, у пациентов с ВИЧ-инфекцией может развиться корковая чесотка, которая является тяжелым и изнурительным заболеванием [16,22]. При легкой форме чесотки у ВИЧ-инфицированных детей основное лечение проводится препаратами местного действия: 5% перметрин или бензилбензоат. Если при применении данных препаратов не наблюдается эффект, то назначается ивермектин в дозе 200 мкг/кг перорально. А при тяжелых формах чесотки также применяется ивермектин и 5% перметрин с более длительным лечением и надо отметить, что зуд и сыпь могут сохраняться до 10-14 дней. Также при недоступности данных препаратов могут применяться препараты серы, бензила или бензоата [17].

Кандидозы, несмотря на что, являются типичным заболеванием у детей в возрасте до 6 месяцев, особенно при приеме антибиотиков, у детей с ВИЧ-инфекцией встречается в возрасте старше 6 месяцев с тяжелым и рецидивирующим проявлением. В основном у детей с ВИЧ-инфекцией встречаются эритематозный и псевдомембранозный кандидозы. Очень важной задачей при лечении является предотвращение распространения поражения с кожно-слизистой оболочки на пищевод. При лечении в основном применяется нистатин и клотримазол, продолжительность лечения составляет 12-14 дней. При тяжелых случаях применяется кетоконазол или флуконазол в суточной дозе 3-7 мг/кг. А при поражении пищевода проводиться системное лечение с применением кетоконазола, амфотерицина или флуконазола [15,24].

Из неинфекционных кожных поражений, особенно при ВИЧ-инфекции, часто встречается псориаз кожи с вовлечением в псориатическое поражение опорно-двигательного аппарата, который лечится системной терапией [7,31,33]. Рекомендовано применять иммунодепрессанты, препараты циклоспорин и метотрексат, которые могут иметь ряд побочных действий, такие как гипертензия, нарушение функции почек и печени, головная боль и боль в мышцах, слабость, рвота, тромбоцитопения, анемия, гиперкалиемия и даже могут быть судорожные припадки [3,16,30]. В литературе и клинической практике наблюдается тенденция к увеличению использования биологических препаратов: 25% детей с псориазом лечатся этими препаратами [21]. Имеется ряд исследований, в которых были получены хорошие результаты лечения при использовании биологических препаратов анти-TNF и анти-IL-17 [30]. Более того, биологические препараты, по сравнению с другими системными препаратами, такими как метотрексат и циклоспорин, требуют менее жесткого графика лечения, имеют меньше побочных эффектов, меньшую потребность в мониторинге и более высокую эффективность [11]. Однако долгосрочный профиль безопасности этих препаратов все еще определяется [29]. В настоящее время существует несколько биологических препаратов, одобренных для применения при детском псориазе. В дополнение к анти-ФНО-α, из которых этанерцепт, безусловно, является наиболее изученным с точки зрения безопасности в педиатрической популяции, на сегодняшний день также одобрены Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США одобрили препараты, нацеленные на IL-17 (секукинумаб и иксекизумаб), и другие препараты, такие как бродалумаб, который нацелен на рецептор IL-17, и препараты против IL-23 находятся на стадии исследования [12,18,40].

Таким образом, кожные заболевания могут являться индикаторами и признаками тяжести течения ВИЧ-инфекции у детей, которые нужно вовремя и точно распознавать, и правильно лечить, так как они ухудшают качество жизни детей и могут привести к тяжелым последствиям. Во всем мире проблема ВИЧ-инфекции и проявлений кожных заболеваний у этих детей в основном связана с недоступностью препаратов АРВТ. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала специальные рекомендации по лечению распространенных заболеваний кожи и полости рта у ВИЧ-инфицированных детей. Однако в данную рекомендацию не внесены большинство часто встречаемых случаев патологии у ВИЧ-инфицированных, также не учтена проблема, связанная с недоступностью некоторых лекарственных препаратов в малоразвитых странах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев М.И., Набиева Д.Д. Ранняя диагностика ВИЧ-ассоцированных дерматозов у детей. Методические рекомендации. «Times New Roman». С.: 100. Ташкент, 2023 г.

2. Абдуллаев М.И., Набиева Д.Д., Шайматов М.Ж., Баходирова Р. Некоторые особенности течения вторичного рецедивного сифлиса у ВИЧ-инфицированных больных. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2024; 3: С. 6-10.

3. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Естественное течение ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения // Детские инфекции. 2014. Т.13, №4. С.13-17.

4. Евдокимов Е.Ю., Сундуков А.В., Свечникова Е.В. Себорейный дерматит у ВИЧ-инфицированных больных // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т.18, №6. С.728-734.

5. Кошкин С.В., Евсеева А.Л., Рябова В.В., Коврова О.С. Клиническое наблюдение вторичного сифилиса у ВИЧ-инфицированного пациента. / РМЖ. Медицинское обозрение. 2021 г. №3 5(11) С. 778-781.

6. Ajibola G., Masheto G., Shapiro R. Antibody interventions in HIV: broadly neutralizing mAbs in children // Curr Opin HIV AIDS. 2023. Vol.18, №4. P.217-224.

7. Alpalhão M., Borges-Costa J., Filipe P. Psoriasis in HIV infection: an update // STD AIDS. 2019. Vol.30, №6. P.596-604.

8. Ammon N., Mason S., Corkery J. Factors impacting antiretroviral therapy adherence among human immunodeficiency virus–positive adolescents in Sub-Saharan Africa: A systematic review // Public Health. 2018. №157. P.20–31.

9. An Q., Sun M., Qi R.Q., Zhang L., Zhai J.L., Hong Y.X., Song B., Chen H.D., Gao X.H. High Staphylococcus epidermidis Colonization and Impaired Permeability Barrier in Facial Seborrheic Dermatitis // Chin. Med. J. (Engl). 2017. Vol.130, №14. P.1662-1669.

10. B-Lajoie M.R., Drouin O., Bartlett G., Nguyen Q., Low A., Gavriilidis G., Easterbrook P., Muhe L. Incidence and Prevalence of

Opportunistic and Other Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-infected Children in Low- and Middle-income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis // Clin. Infect. Dis. 2016. Vol.62, №12. P.1586-1594.

11. Bronckers I.M.G.J., Seyger M.M.B., West D.P., Lara-Corrales I., Tollefson M. et al. Safety of Systemic Agents for the Treatment of Pediatric Psoriasis // JAMA Dermatol. 2017. №153. P.1147-1157.

12. Diotallevi F., Simonetti O., Rizzetto G., Molinelli E., Radi G., Offidani A. Biological Treatments for Pediatric Psoriasis: State of the Art and Future Perspectives // Int J Mol Sci. 2022. Vol.23, №19. P.11128.

13. dos Santos Pinheiro R., de Carvalho Ferreira D., Nóbrega F. et al. Current status of herpesvirus identification in the oral cavity of HIV-infected children // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2013. Vol.46, №1. P.15-9.

14. French M.A., Price P., Stone S.F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy // AIDS. 2004. №14. P.1615-1627.

15. Gaitán-Cepeda L.A., Sánchez-Vargas O., Castillo N. Prevalence of oral candidiasis in HIV/AIDS children in highly active antiretroviral therapy era. A literature analysis // Int. J. STD AIDS. 2015. Vol.26, №9. P.625-32.

16. Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2013. Vol.6, №2. P. 44-49.

17. Geoghagen M., Pierre R., Evans-Gilbert T., Rodriguez B., Christie C.D.C. Tuberculosis, chickenpox and scabies outbreaks in an orphanage for children with HIV/AIDS in Jamaica // West Indian Med. J. 2004. Vol.53, №5. P.346-51.

18. George A., Lansang R.P., Lansang P., Gooderham M. A Practical Guide to Using Biologics in Pediatric Dermatology // J. Cutan. Med. Surg. 2024. Vol.28, №1. P.59-67.

19. Hachem M.E., Bernardi S., Pianosi G., Krzysztofiak A., Livadiotti S., Gattinara G.C. Mucocutaneous manifestations in children with HIV infection and AIDS // Pediatric. Dermatol. 1998. Vol.15, №6. P.429-34.

20. Han W.H., Yong J.Y., Yong S.S., Faheem N.A.A., Toh Y.F., Chew M.F., Kwan Z., Azwa I. Cutaneous manifestations of patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: A retrospective review of a tertiary referral centre with clinicopathological correlation // Australas J. Dermatol. 2021. Vol.62, №3. P.286-291.

21. Hoffmann C., Sabranski M., Esser S. HIV-Associated Kaposi's Sarcoma // Oncol. Res. Treat. 2017. Vol.40, №3. P.94-98.

22. Huang Z., LaCourse S.M., Kay A.W., Stern J., Escudero J.N. CRISPR detection of circulating cell-free Mycobacterium tuberculosis DNA in adults and children, including children with HIV: a molecular diagnostics study // Lancet Microbe. 2022. Vol.3, №7. P.482-492.

23. Katusiime M.G., Cotton M.F. HIV-1 Persistence in Children during Suppressive ART // Viruses. 2021. №13. P.1134.

24. Lauritano D., Moreo G., Oberti L., Lucchese A., Di Stasio D., Conese M., Carinci F. Oral Manifestations in HIV-Positive Children: A Systematic Review // Pathogens. 2020. Vol.9, №2. P.88.

25. L'Huillier A.G., Ferry T., Courvoisier D.S., Aebi C. Impaired antibody memory to varicella zoster virus in HIV-infected children: low antibody levels and avidity // HIV Med. 2012. Vol.13, №1. P.54-61.

26.Lowe S., Ferrand R.A., Morris-Jones R., Salisbury J., Mangeya N. Skin disease among human immunodeficiency virus-infected adolescents in Zimbabwe: a strong indicator of underlying HIV infection // Pediatr. Infect. Dis. J. 2010. Vol.29, №4. P.346-51.

27. Magro C.M., Crowson A.N. Necrotizing eosinophilic folliculitis as a manifestation of the atopic diathesis // Int. J. Dermatol. 2000. №14. P.672–677.

28. Mendiratta V., Mittal S., Jain A., Chander R. Mucocutaneous manifestations in children with human immunodeficiency virus infection // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010. Vol.76, №5. P.458-466.

29. Mermin D., Boursault L., Milpied B., Taieb A., Ezzedine K., Seneschal J. DLQI as a major criterion for introduction of systemic agents in patients with mild psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. №30. P.1961-1964.

30. Muñoz-Aceituno E., MartosCabrera L., Ovejero-Benito M.C. et al. Pharmacogenetics Update on Biologic Therapy in Psoriasis / // Medicina (Kaunas). 2020. Vol.56, №12. P.719.

31. Nakamura M., Abrouk M., Farahnik B. et al. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies // Cutis. 2018. Vol.101, №1. P.38-56.

32. Osinaike B.O., Temiye E.O., Odusote O., Akinsulie A.O., Iroha E. Prevalence of Skin Diseases in Children with Human Immunodeficiency Syndrome Infection in Paediatric HIV Clinic of A Tertiary Hospital in Nigeria // Nig. Q. J. Hosp. Med. 2015. Vol.25, №3. P.164-70.

33. Pangilinan M.C.G., Sermswan P., Asawanonda P. Use of Anti-IL-17 Monoclonal Antibodies in HIV Patients with Erythrodermic Psoriasis // Case Rep. Dermatol. 2020. Vol.12, №2. P.132-137.

34. Sanjith S., Ganga V.S., Kannan G., Muthusamy K. The Pattern of Mucocutaneous Disorders in Pediatric HIV Patients in a Tertiary Care Center // Indian J. Paediatric Dermatology. 2020. Vol.21, №4. P.301-306.

35. Schacker T., Zeh J., Hu H., Shaughnessy M., Corey L. Changes in plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA associated with herpes simplex virus reactivation and suppression // J. Inf. Dis. 2002. Vol.186, №12. P.1718-25.

36. Shehu E., Harxhi A., Simaku A. Cutaneous Manifestations of Human Immunodeficiency Virus/AIDS Patients in Albania // Int. J. Appl. Basic. Med. Res. 2019. Vol.9. №4. P.197-200.

37. Stefanaki C., Stratigos A.J., Stratigos J.D. Skin Manifestations of HIV-1 Infection in Children // Clinics in Dermatology Y. 2002. №20. P.74–86.

38. Ugarte S., Mehrmal S., Knopf K. Chemotherapy with paclitaxel for recalcitrant molluscum contagiosum in an HIV-infected patient // BMJ Case Rep. 2021. Vol.14, №6. e240776.

39. Van Elsland S.L., Peters R.P.H., Grobbelaar N. et al. Paediatric ART Adherence in South Africa: A comprehensive analysis // AIDS Behav. 2019. №23. P.475-488.

40. Wang W.M., Jin H.Z. Biologics in pediatric psoriasis // J. Dermatol. 2023. Vol.50, №4. P.415-421.

МАЛОВОДИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

Д.У. Игамбердиева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Маловодие является одним из наиболее значимых нарушений объема амниотической жидкости в акушерской практике и рассматривается не как самостоятельная нозологическая единица, а как клинико-эхографический синдром, отражающий различные материнские, плацентарные, плодовые и ятрогенные нарушения.

Ключевые слова: маловодие, амниотическая жидкость, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, ультразвуковая диагностика, перинатальные исходы.

Kamsuvlilik: zamonaviy qarashlar, diagnostika va akusherlik taktikasi

D.U. Igamberdiyeva

Kamsuvlilik akusherlik amaliyotida amniotik suyuqlik hajmining eng muhim buzilishlaridan biri hisoblanadi va mustaqil nozologik birlik sifatida emas, balki ona, platsentar, homilaga oid hamda yatrogen buzilishlarni aks ettiruvchi turli klinik va ultratovush sindromi sifatida qaraladi.

Tayanch so‘zlar: Kamsuvlilik, amniotik suyuqlik, platsentar yetishmovchilik, homila o‘sishining cheklanishi, ultratovush diagnostikasi, perinatal natijalar.

Oligohydramnios: modern concepts, diagnostics, and obstetric management

D.U. Igamberdieva

Oligohydramnios is one of the most significant disorders of amniotic fluid volume in obstetric practice and is regarded not as an independent nosological entity, but as a clinical and ultrasound syndrome reflecting various maternal, placental, fetal, and iatrogenic disturbances.

Keywords: oligohydramnios, amniotic fluid, placental insufficiency, fetal growth restriction, ultrasound diagnostics, perinatal outcomes.

Введение. В настоящее время маловодие рассматривается не как самостоятельное заболевание, а как эхографический маркер неблагополучия беременности, требующий обязательного уточнения причины. Его клиническое значение определяется тем, что оно может быть проявлением плацентарной дисфункции, хронической гипоксии плода, врожденных аномалий мочевыделительной системы или разрыва плодных оболочек [1-8].

Определение и клиническое значение. Под маловодием понимают снижение объема амниотической жидкости, которое при ультразвуковом исследовании определяется как индекс амниотической жидкости (AFI) ≤5 см или наибольший вертикальный карман <2 см. Крайняя степень снижения околоплодных вод обозначается как анигидрамнион. Частота маловодия, по данным литературы, колеблется от 0,5% до 5% беременностей и возрастает к концу гестации [9].

Этиология и патогенез. Наиболее частыми причинами маловодия являются преждевременный разрыв плодных оболочек, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, перенашивание беременности, врожденные аномалии мочевыделительной системы плода, гипертензивные расстройства, хронические сосудистые заболевания матери и медикаментозные воздействия [11-16].

Среди плодовых причин особое значение имеют двусторонняя агенезия почек, дисплазия почек и обструктивные уропатии, сопровождающиеся резким снижением продукции мочи плодом [7].

С патогенетической точки зрения маловодие часто развивается вследствие нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. При плацентарной недостаточности происходит перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов плода, на фоне чего уменьшается перфузия почек и снижается диурез. Поскольку после 14-16 недель именно моча плода является основным источником околоплодных вод, это приводит к уменьшению их объема [18].

Значение срока возникновения. Прогноз при маловодии во многом зависит от срока его развития. Наиболее неблагоприятным считается раннее, стойкое и выраженное маловодие. При его возникновении до 24-26 недель возрастает риск деформационного синдрома плода, контрактур, лицевых деформаций и гипоплазии легких. Именно гипоплазия легких является одной из главных причин перинатальной летальности в этой группе [16].

При развитии маловодия в III триместре его значение чаще связано с признаками плацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода и повышением риска интранатальных осложнений [11].

Диагностика. Основным методом диагностики маловодия является ультразвуковое исследование. Ранее широко использовался индекс амниотической жидкости, однако современные рекомендации все чаще отдают предпочтение методу наибольшего вертикального кармана, поскольку он позволяет уменьшить гипердиагностику и избежать необоснованной индукции родов без ухудшения перинатальных исходов [10].

После установления диагноза необходим обязательный этиологический поиск. Он включает: оценку жалоб на подтекание вод, измерение артериального давления, уточнение медикаментозного анамнеза, ультразвуковую оценку анатомии плода, особенно мочевыделительной системы, фетометрию, оценку состояния плаценты, допплерометрию при подозрении на плацентарную недостаточность.

При сочетании маловодия с задержкой роста плода требуется особенно тщательный мониторинг [9].

Изолированное маловодие. Одним из наиболее дискуссионных вопросов остается изолированное маловодие, при котором снижение объема амниотической жидкости не сочетается с задержкой роста плода, врожденными аномалиями, разрывом оболочек и тяжелой материнской патологией [14].

Исследования показывают, что при изолированном маловодии увеличивается частота индукции родов и кесарева сечения, однако тяжелые перинатальные исходы повышаются не всегда. Вместе с тем современные данные свидетельствуют, что даже изолированное маловодие может быть связано с субклинической плацентарной недостаточностью и повышенным риском рождения детей, малых для гестационного возраста. Поэтому данное состояние не следует считать полностью доброкачественным [13].

Тактика ведения. Ведение беременности при маловодии зависит от срока гестации, причины и состояния плода. При изолированном маловодии рекомендуется регулярное антенатальное наблюдение, включающее нестрессовый тест, повторную оценку объема амниотической жидкости и контроль состояния плода [6]. Сроки родоразрешения определяются индивидуально.

Материнская гидратация рассматривается как вспомогательный метод, способный кратковременно увеличить объем амниотической жидкости. Однако этот подход не заменяет полноценной диагностики и не должен задерживать родоразрешение при признаках страдания плода [9-12].

Инвазивные методы, включая амниоинфузию, применяются ограниченно и только по строгим показаниям, главным образом при раннем выраженном маловодии.

Прогноз и перинатальные исходы. Прогноз при маловодии определяется сроком возникновения и этиологией. Наиболее неблагоприятные исходы наблюдаются при раннем, длительном и тяжелом маловодии, особенно на фоне врожденных аномалий мочевыделительной системы плода или длительного разрыва оболочек. В этих случаях высок риск гипоплазии легких и тяжелой дыхательной недостаточности новорожденного [9].

При умеренном маловодии в поздние сроки беременности прогноз обычно более благоприятный, однако сохраняется повышенная частота акушерских вмешательств и необходимость тщательного антенатального контроля [11].

Заключение. Маловодие представляет собой важный клинико-эхографический синдром, отражающий неблагополучие течения беременности. Современный подход к данной проблеме основан на ранней диагностике, обязательном уточнении причины, использовании наиболее информативных ультразвуковых критериев и индивидуализированном выборе тактики ведения беременности. Даже при изолированном маловодии необходимо настороженное наблюдение, поскольку оно может быть проявлением скрытой плацентарной дисфункции.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Indications for Outpatient Antenatal Fetal Surveillance: ACOG Committee Opinion, Number 828. Obstet Gynecol. 2021;137(6):e177-e197.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. Obstet Gynecol .2021;138(1):e35-e39.

3. Anant M, Murmu S, Priya S. A Randomized Trial of Inpatient and Home-Based Maternal Oral Hydration Therapy in Isolated Oligohydramnios and Its Effect on Amniotic Fluid Index and Perinatal Outcome. Cureus. 2023;15(7):e41326.

4. Azarkish F, Janghorban R, Bozorgzadeh S, Arzani A, Balouchi R, Didehvar M. The Effect of Maternal Intravenous Hydration on Amniotic Fluid Index in Oligohydramnios. BMC Res Notes. 2022;15(1):95.

5. Bynarowicz T. Oligohydramnios. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

6. Dammer U, Pretscher J, et al. Perinatal Outcome in Pregnant Women With Isolated Oligohydramnios Diagnosed With the Single Deepest Pocket Method. In Vivo. 2024;38(2):754-760.

7. Dathe K, Schaefer C, et al. Fetal Adverse Effects Following NSAID or Metamizole Exposure in the 2nd and 3rd Trimester: An Evaluation of the German Embryotox Cohort. BMC Pregnancy Childbirth. 2022.

8. Doi S, Osada H, Seki K, Sekiya S. Effect of Maternal Hydration on Oligohydramnios: A Comparison of Three Volume Expansion Methods. Obstet Gynecol. 1998;92(4 Pt 1):525-529.

9. Gizzo S, Noventa M, Vitagliano A, et al. An Update on Maternal Hydration Strategies for Amniotic Fluid Improvement in Isolated Oligohydramnios and Normohydramnios: Evidence from a Systematic Review of Literature and Meta-analysis. PLoS One. 2015;10(12):e0144334.

10. Huri M, Di Tommaso M, Seravalli V. Amniotic Fluid Disorders: From Prenatal Management to Neonatal Outcomes. Children (Basel). 2023;10(3):561.

11. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A; Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and Management of Fetal Growth Restriction. Am J Obstet Gynecol.2020;223(4):B2-B17.

12. Mustafa HJ, Khalil A, Johnson S, et al.; LUTO Working Group. Fetal Lower Urinary Tract Obstruction: International Delphi Consensus on Management and Core Outcome Set. Ultrasound Obstet Gynecol. 2024;64(5):635-650.

13. Rossi AC, Prefumo F. Perinatal Outcomes of Isolated Oligohydramnios at Term and Post-term Pregnancy: A Systematic Review of Literature with Meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;169(2):149-154.

14. Salehi AM, Jenabi E. The Association Between Isolated Oligohydramnios at Term and Risk of Small for Gestational Age: A Meta-analysis. 2025.

15. Sekhon S, Rosenbloom JI, Doering M, et al. Diagnostic Utility of Maximum Vertical Pocket versus Amniotic Fluid Index in Assessing Amniotic Fluid Volume for the Prediction of Adverse Maternal and Fetal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021;34(22):3730-3739.

16. Shrem G, Nagawkar SS, Hallak M, Walfisch A. Isolated Oligohydramnios at Term as an Indication for Labor Induction: A Systematic Review and Meta-analysis. Fetal Diagn Ther. 2016;40(3):161-173.

17. Wu CS, Chen CM, Chou HC. Pulmonary Hypoplasia Induced by Oligohydramnios: Findings from Animal Models and a Population-Based Study. Pediatr Neonatol. 2017;58(1):3-7.

18. Yang Z, Yao J, Yin Z, Yang Y, Wei Z. Amnioinfusion Compared With Expectant Management in Oligohydramnios With Intact Amnions in the Second and Early Third Trimesters. Acta Obstet Gynecol Scand. 2024;103(9):1829-1837.

РОЛЬ МИКРОБИОМА КОЖИ В ФОРМИРОВАНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ АКНЕ

Ж.М. Умаров, А.Ш. Зайдуллин, Ж.Ш. Азимов

Ташкентский государственный медицинский университет

Акне vulgaris является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, при котором существенную роль играет нарушение микробиомного гомеостаза. В последние годы представления о патогенезе акне значительно изменились благодаря развитию методов метагеномного анализа и высокопроизводительного секвенирования. Установлено, что ключевое значение имеет не количественное увеличение Cutibacterium acnes, а изменение штаммовой структуры микроорганизма, снижение микробного разнообразия и формирование дисбиоза кожи. Особую роль в поддержании хронического воспаления играют филотипы C. acnes IA1, обладающие выраженными провоспалительными и биопленкообразующими свойствами. В обзоре проанализированы современные данные о роли кожного микробиома в формировании антибиотикорезистентности при акне, а также механизмы устойчивости, связанные с длительным применением системных и топических антибиотиков. Рассмотрено значение биопленок и персистирующих бактериальных клеток в снижении эффективности антибактериальной терапии и развитии рецидивов заболевания. Представлены современные терапевтические подходы, направленные на ограничение необоснованного применения антибиотиков и восстановление микробиомного баланса кожи, включая использование бензоилпероксида, ретиноидов, системного изотретиноина, пробиотиков и фаготерапии. Сделан вывод о необходимости перехода к микробиом-ориентированной стратегии лечения acne vulgaris.

Ключевые слова: acne vulgaris, Cutibacterium acnes, микробиом кожи, дисбиоз, антибиотикорезистентность, биопленки, антибактериальная терапия, филотип IA1, микробиота кожи, изотретиноин.

Akne kasalligida antibiotiklarga chidamlilik shakllanishida teri mikrobiomasining roli

J.M. Umarov, A.Sh. Zaydullin, J.Sh. Azimov

Acne vulgaris terining eng keng tarqalgan surunkali yallig‘lanish kasalliklaridan biri bo‘lib, uning patogenezida teri mikrobiomi muvozanatining buzilishi muhim ahamiyat kasb etadi. So‘nggi yillarda metagenomik tahlil va yuqori aniqlikdagi sekvenirlash texnologiyalarining takomillashishi natijasida akne rivojlanishi haqidagi tasavvurlar sezilarli darajada o‘zgardi. Hozirgi vaqtda Cutibacterium acnes bakteriyasining miqdoriy ko‘payishidan ko‘ra, uning shtamm tarkibidagi o‘zgarishlar, mikrobiologik xilmaxillikning kamayishi va teri disbiozi muhimroq ekani aniqlangan. Ayniqsa, C. acnes IA1 filotipi kuchli yallig‘lanish chaqiruvchi va biofilm hosil qiluvchi xususiyatlari bilan ajralib turadi. Ushbu maqolada akneda antibiotiklarga rezistentlik shakllanishida teri mikrobiomining roli hamda tizimli va topik antibiotiklardan uzoq muddat foydalanish bilan bog‘liq rezistentlik mexanizmlari tahlil qilingan. Biofilmlar va persister hujayralarning antibakterial terapiya samaradorligini pasaytirishi hamda kasallik retsidivlariga olib kelishi ko‘rib chiqilgan. Shuningdek, antibiotiklardan oqilona foydalanish va teri mikrobiomining muvozanatini tiklashga qaratilgan zamonaviy terapevtik yondashuvlar, jumladan benzoy peroksid, retinoidlar, izotretinoin, probiotiklar va fagoterapiya yoritilgan. Acne vulgarisni davolashda mikrobiomga yo‘naltirilgan strategiyaga o‘tish zarurligi asoslab berilgan.

Tayanch so‘zlar: acne vulgaris, Cutibacterium acnes, teri mikrobiomi, disbioz, antibiotiklarga rezistentlik, biofilm, antibakterial terapiya, IA1 filotipi, teri mikrobiotasi, izotretinoin.

The role of the skin microbiome in the development of antibiotic resistance in acne

J.M. Umarov, A.Sh. Zaydullin, J.Sh. Azimov

Acne vulgaris is one of the most common chronic inflammatory skin diseases in which disruption of skin microbiome homeostasis plays a significant pathogenic role. Recent advances in metagenomic analysis and high-throughput sequencing technologies have substantially changed the understanding of acne pathogenesis. Current evidence suggests that the development of acne is associated not with the absolute abundance of Cutibacterium acnes, but rather with alterations in its strain composition, reduced microbial diversity, and skin dysbiosis. Particular importance is attributed to the IA1 phylotype of C. acnes, characterized by pronounced pro-inflammatory activity and biofilm-forming capacity. This review analyzes current data on the role of the skin microbiome in the development of antibiotic resistance in acne and discusses resistance mechanisms associated with prolonged use of systemic and topical antibiotics. Special attention is paid to the role of biofilms and persister cells in reduced therapeutic efficacy and recurrent disease. Modern therapeutic strategies aimed at limiting irrational antibiotic use and restoring microbial balance are reviewed, including benzoyl peroxide, retinoids, systemic isotretinoin, probiotics, and bacteriophage therapy. The review emphasizes the need for a microbiome-oriented approach to the management of acne vulgaris.

Keywords: acne vulgaris, Cutibacterium acnes, skin microbiome, dysbiosis, antibiotic resistance, biofilms, antibacterial therapy, IA1 phylotype, skin microbiota, isotretinoin.

Введение. Acne vulgaris является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи и встречается у 80-85% подростков и лиц молодого возраста. В последние годы также отмечается рост частоты персистирующих и поздних форм акне среди взрослого населения. Заболевание оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, сопровождается выраженным психоэмоциональным дискомфортом и нередко приводит к формированию поствоспалительных изменений кожи и рубцов.

Традиционно патогенез акне рассматривался через взаимодействие четырех основных факторов: фолликулярного гиперкератоза, гиперсекреции кожного сала, воспаления и избыточной колонизации сально-волосяных фолликулов бактерией Cutibacterium acnes (ранее – Propionibacterium acnes). В связи с этим антибактериальные препараты системного и топического действия на протяжении многих лет занимали центральное место в терапии среднетяжелых и тяжелых форм заболевания.

Однако развитие методов высокопроизводительного

секвенирования и метагеномного анализа существенно изменило представления о роли микробного фактора в патогенезе акне [1,2]. Установлено, что кожа человека представляет собой сложную микробиологическую экосистему, а развитие воспалительного процесса связано не столько с увеличением общего количества C. acnes, сколько с нарушением микробиомного гомеостаза, снижением бактериального разнообразия и преобладанием провоспалительных филотипов микроорганизма [1,2,6]. Существенное значение также придается взаимодействию C.acnes с другими представителями резидентной микробиоты кожи, включая Staphylococcus epidermidis, обладающий протективными свойствами и участвующий в поддержании колонизационной резистентности.

Особое внимание в современной литературе уделяется филотипу C.acnes IA1, ассоциированному с повышенной способностью к адгезии, формированию биопленок и индукции воспалительных реакций. Активация toll-like рецепторов (TLR-2 и TLR-4) кератиноцитов и макрофагов сопровождается усиленной продукцией провоспалительных цитокинов, включая IL-1β, IL-8 и TNF-α, а также активацией Th17-ассоциированного иммунного ответа [7,8]. Данные процессы способствуют поддержанию хронического воспаления и прогрессированию клинических проявлений заболевания.

Широкое и нередко длительное применение антибиотиков в лечении акне привело к значительному росту антибиотикорезистентности C.acnes и других представителей кожной микробиоты [2,3]. Антибактериальная терапия способствует развитию дисбиотических изменений, селекции устойчивых штаммов, формированию биопленок и снижению эффективности стандартных схем лечения [2,4]. В настоящее время проблема антибиотикорезистентности рассматривается как одно из ключевых ограничений традиционной терапии acne vulgaris и важная составляющая глобальной стратегии antibiotic stewardship.

В связи с этим в современной дерматологии наблюдается постепенный переход от концепции тотальной эрадикации микроорганизмов к микробиом-ориентированному подходу, направленному на восстановление и поддержание микробного баланса кожи [1,2]. Особый интерес представляют неантибиотические методы терапии, включая бензоилпероксид, ретиноиды, системный изотретиноин, пробиотики, фаготерапию и другие биотехнологические подходы.

Для подготовки настоящего обзора был проведен анализ публикаций, представленных в базах PubMed, Scopus и Google Scholar за 2018-2025 гг., посвященных роли кожного микробиома в патогенезе акне и формировании антибиотикорезистентности.

Целью данного обзора является анализ современных данных о роли дисбиоза кожной микробиоты в формировании антибиотикорезистентности при акне и обоснование современных микробиом-ориентированных терапевтических подходов.

Дисбиоз кожной микробиоты и штаммовая структура Cutibacterium acnes при акне. Современные метагеномные исследования существенно изменили представления о микробиологических механизмах развития acne vulgaris. В настоящее время установлено, что ключевое значение в патогенезе заболевания имеет не абсолютное увеличение количества Cutibacterium acnes, а изменение его филогенетической структуры, снижение микробного разнообразия и нарушение микробиомного гомеостаза кожи [6,8,10].

В норме C.acnes является одним из основных представителей резидентной микробиоты сально-волосяных фолликулов и выполняет защитную функцию, препятствуя колонизации кожи патогенными микроорганизмами. Однако при акне наблюдается выраженный дисбиоз, сопровождающийся снижением альфа-разнообразия микробиоты и доминированием провоспалительных филотипов C.acnes, прежде всего IA1 [6,7,8]. При этом комменсальные филотипы II и III, напротив, ассоциируются с поддержанием микробного равновесия и менее выраженной воспалительной активностью [8,9].

Филотип IA1 обладает рядом биологических особенностей, способствующих хронизации воспалительного процесса. Для него характерны повышенная способность к адгезии к кератиноцитам, активное формирование биопленок, а также высокая экспрессия факторов вирулентности, включая липазы, протеазы и провоспалительные медиаторы [7,8,10]. Взаимодействие данных штаммов с toll-like рецепторами (TLR-2 и TLR-4) клеток врожденного иммунитета приводит к активации внутриклеточных сигнальных путей и усиленной продукции цитокинов IL-1β, IL-8, TNF-α и IL-17 [7,8]. Дополнительно обсуждается роль NLRP3-инфламмасомы и Th17-опосредованного иммунного ответа в поддержании хронического воспаления при акне [7].

Повышенная продукция провоспалительных цитокинов способствует развитию перифолликулярного воспаления, формированию папуло-пустулезных элементов и повреждению тканей кожи. Одновременно происходит усиление оксидативного стресса и нарушение барьерной функции эпидермиса, что дополнительно поддерживает воспалительный процесс.

Важную роль в поддержании микробиомного равновесия играет Staphylococcus epidermidis – один из основных комменсалов кожи человека. Данный микроорганизм способен конкурировать с акнегенными филотипами C.acnes за питательные субстраты и рецепторные участки, а также продуцировать антимикробные вещества, ограничивающие рост провоспалительных штаммов [8,10]. Снижение численности или функциональной активности S.epidermidis рассматривается как один из факторов прогрессирования дисбиоза при акне.

Биопленки Cutibacterium acnes и их роль в формировании терапевтической устойчивости. Одним из наиболее значимых факторов хронического течения acne vulgaris считается способность Cutibacterium acnes к формированию биопленок внутри сально-волосяных фолликулов [1,8]. Биопленка представляет собой организованное сообщество микроорганизмов, погруженных во внеклеточный полимерный матрикс, состоящий из полисахаридов, белков и липидных компонентов. Подобная организация обеспечивает бактериям высокую степень адаптации к неблагоприятным условиям окружающей среды и существенно снижает чувствительность к антимикробной терапии.

Исследования показывают, что акнегенные филотипы C.acnes, прежде всего IA1, обладают повышенной способностью к биопленкообразованию по сравнению с комменсальными штаммами [8,10]. Формирование биопленок способствует более плотной адгезии микроорганизмов к стенке фолликула, усилению колонизации и длительной персистенции бактерий в очагах воспаления. Наличие биопленочной структуры также создает условия для хронической

стимуляции врожденного иммунного ответа и поддержания воспалительного процесса.

Внеклеточный матрикс биопленки выполняет функцию физико-химического барьера, ограничивающего проникновение антибиотиков в глубокие слои бактериальной колонии [2,6,8]. На фоне этого концентрация препарата внутри биопленки может быть недостаточной для эффективной эрадикации микроорганизмов даже при сохраненной чувствительности бактерий in vitro. Дополнительное значение имеет изменение микросреды внутри биопленки: снижение уровня кислорода, изменение pH и ограничение питательных веществ способствуют переходу части бактериальной популяции в метаболически малоактивное состояние.

Особый интерес представляют так называемые клетки-персистеры – субпопуляции бактерий, характеризующиеся выраженной фенотипической толерантностью к антибактериальным препаратам [2,6,10]. В отличие от классической генетической резистентности, устойчивость персистеров связана не с мутациями, а с временным снижением метаболической активности. Поскольку большинство антибиотиков воздействует преимущественно на активно делящиеся клетки, метаболически «спящие» формы сохраняют жизнеспособность даже после длительных курсов терапии. После прекращения лечения данные клетки способны реактивироваться и повторно инициировать воспалительный процесс.

Биопленочные структуры также затрудняют эффективность не только системных и топических антибиотиков, но и других наружных средств, применяемых при акне, включая бензоилпероксид, антисептики и топические ретиноиды [1,8]. Это частично объясняет высокую частоту рецидивов заболевания после завершения терапии и необходимость длительного поддерживающего лечения.

Дополнительную проблему представляет способность бактерий внутри биопленок обмениваться генетическим материалом, включая гены антибиотикорезистентности. Условия тесного межклеточного контакта внутри микробных сообществ способствуют горизонтальному переносу генов устойчивости как между различными штаммами C.acnes, так и между другими представителями кожной микробиоты [5,11,13].

В последние годы обсуждается возможность использования антибиопленочных стратегий в терапии acne vulgaris. В качестве перспективных направлений рассматриваются препараты, нарушающие структуру внеклеточного матрикса, бактериофаги, антимикробные пептиды и микробиом-ориентированные методы терапии, способные селективно воздействовать на провоспалительные филотипы C.acnes без выраженного нарушения общего микробного разнообразия кожи [12,13,19].

Антибиотикорезистентность при акне и влияние антибактериальной терапии на кожный микробиом. Антибактериальные препараты на протяжении многих десятилетий остаются одной из основных составляющих терапии среднетяжелых и тяжелых форм acne vulgaris. Наиболее широко применяются системные и топические тетрациклины, макролиды и линкозамиды. Однако длительное и нередко нерациональное использование антибиотиков привело к значительному росту устойчивости Cutibacterium acnes и других представителей кожной микробиоты [2,3,16,17].

По данным современных исследований, устойчивость C.acnes к эритромицину и клиндамицину во многих регионах мира демонстрирует устойчивую тенденцию к росту [3,16,18]. Наиболее часто резистентность связана с мутациями в гене 23S рРНК, нарушающими связывание макролидов с бактериальной рибосомой [18]. Дополнительную роль играют гены erm(X), кодирующие метилирование рибосомальной мишени и обеспечивающие перекрестную устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограминам [18]. Для тетрациклинов также описаны механизмы устойчивости, связанные с генами tet(M) и активностью efflux-систем, снижающих внутриклеточную концентрацию антибиотика [18].

Формирование антибиотикорезистентности происходит не только среди C.acnes, но и среди других представителей кожной микробиоты, включая коагулазонегативные стафилококки и Staphylococcus epidermidis [5,11]. Длительная антибактериальная терапия способствует нарушению колонизационной резистентности кожи, снижению микробного разнообразия и селекции устойчивых микроорганизмов, что создает условия для формирования стойкого дисбиоза [2,4].

Метагеномные исследования показывают, что системное применение антибиотиков сопровождается выраженными изменениями состава микробиоты кожи. На фоне терапии отмечается снижение альфа-разнообразия бактериальных сообществ, уменьшение численности комменсальных микроорганизмов и относительное увеличение доли резистентных штаммов [2,4]. Подобные изменения могут сохраняться в течение длительного времени даже после завершения лечения.

Дополнительной проблемой является способность генов антибиотикорезистентности распространяться посредством горизонтального переноса между различными микроорганизмами внутри кожного микробиома [5,13]. В условиях биопленок вероятность подобного обмена возрастает вследствие тесного межбактериального контакта и высокой плотности микробных сообществ.

Клинически антибиотикорезистентность ассоциируется со снижением эффективности стандартных схем терапии, увеличением продолжительности лечения, более высокой частотой рецидивов и необходимостью повторных курсов системных препаратов [3,17]. В ряде случаев наблюдается формирование хронического рецидивирующего течения заболевания, плохо поддающегося традиционной терапии.

В связи с этим современные международные рекомендации подчеркивают необходимость ограничения длительности антибактериальной терапии и отказа от антибиотиковой монотерапии [2,11,15]. Ведущие консенсусы рекомендуют комбинированное применение антибиотиков с бензоилпероксидом или топическими ретиноидами, что позволяет снизить риск селекции устойчивых штаммов и повысить эффективность лечения [11,15]. Особое внимание уделяется принципам antibiotic stewardship, направленным на рациональное использование антимикробных препаратов и минимизацию дальнейшего распространения антибиотикорезистентности.

Современные микробиом-ориентированные подходы к терапии acne vulgaris. Изменение представлений о роли кожного микробиома в патогенезе acne vulgaris привело к постепенному пересмотру терапевтических стратегий. В настоящее время приоритетным направлением считается не тотальная эрадикация микроорганизмов, а восстановление микробиомного гомеостаза кожи, снижение воспалительной активности и ограничение селекции антибиотикорезистентных штаммов [1,2,19].

Одним из базовых компонентов современной терапии

остается бензоилпероксид, обладающий выраженным антимикробным и противовоспалительным действием. В отличие от антибиотиков, бензоилпероксид не ассоциирован с формированием устойчивости микроорганизмов и способен снижать бактериальную нагрузку C.acnes, включая резистентные штаммы [2,5,11]. По этой причине международные рекомендации рассматривают его как обязательный компонент комбинированной терапии акне, особенно при назначении топических или системных антибиотиков.

Топические ретиноиды также занимают важное место в современных схемах лечения. Их действие направлено преимущественно на коррекцию фолликулярного гиперкератоза и снижение формирования микрокомедонов, однако ряд исследований демонстрирует и косвенное влияние ретиноидов на состояние микробиоты кожи за счет уменьшения воспаления и нормализации микроокружения сально-волосяного фолликула [15,19].

Системный изотретиноин рассматривается как один из наиболее эффективных неантибиотических методов терапии тяжелых форм acne vulgaris. Его применение сопровождается выраженным снижением себопродукции, изменением липидного состава кожного сала и уменьшением плотности колонизации C.acnes [2,4]. На фоне терапии наблюдаются изменения структуры микробиома кожи, связанные преимущественно с модификацией условий существования микроорганизмов внутри пилосебационного юнита.

В последние годы активно изучаются микробиом-сберегающие и селективные методы терапии. Одним из перспективных направлений является использование пробиотиков и постбиотиков. Предполагается, что определенные штаммы бактерий способны подавлять рост провоспалительных филотипов C.acnes, снижать активность воспалительных цитокинов и восстанавливать микробное разнообразие кожи [12,14,19]. В ряде исследований применение Lactobacillus rhamnosus и других пробиотических штаммов сопровождалось уменьшением выраженности воспалительных элементов и улучшением состояния кожного барьера.

Дополнительный интерес представляет бактериофаговая терапия. Бактериофаги способны селективно инфицировать и разрушать C.acnes, не оказывая значительного влияния на другие компоненты кожной микробиоты [12]. На фоне роста антибиотикорезистентности фаготерапия рассматривается как потенциальный альтернативный подход к лечению хронических и рецидивирующих форм акне. В настоящее время продолжаются исследования, направленные на оценку безопасности, стабильности и клинической эффективности фаговых препаратов.

Перспективными направлениями также считаются применение антимикробных пептидов, селективных антибиопленочных агентов и технологий персонализированной микробиомной коррекции [13,19,20]. Развитие методов метагеномного профилирования позволяет рассматривать возможность индивидуализированного подбора терапии с учетом особенностей штаммового состава микробиоты конкретного пациента.

Современные рекомендации подчеркивают необходимость ограничения длительности антибиотикотерапии, отказа от антибактериальной монотерапии и максимально раннего перехода к поддерживающим неантибиотическим схемам лечения [11,15]. На этом фоне микробиом-ориентированные подходы рассматриваются как одно из наиболее перспективных направлений дальнейшего развития терапии acne vulgaris.

Заключение. Современные представления о патогенезе acne vulgaris свидетельствуют о значительной роли кожного микробиома в развитии и поддержании хронического воспалительного процесса. Развитие заболевания связано не только с присутствием Cutibacterium acnes, но и с нарушением микробиомного гомеостаза кожи, изменением штаммового состава микроорганизма, снижением бактериального разнообразия и формированием биопленочных структур.

Преобладание провоспалительных филотипов C.acnes, прежде всего IA1, сопровождается активацией врожденного и адаптивного иммунного ответа, усиленной продукцией провоспалительных цитокинов и поддержанием хронического воспаления. Существенное значение имеют способность данных штаммов к биопленкообразованию и формированию клеток-персистеров, что снижает эффективность антибактериальной терапии и способствует рецидивирующему течению заболевания.

Широкое применение системных и топических антибиотиков привело к росту антибиотикорезистентности как среди C.acnes, так и среди других представителей кожной микробиоты. Антибактериальная терапия сопровождается выраженными дисбиотическими изменениями, снижением колонизационной резистентности и селекцией устойчивых микроорганизмов. В условиях биопленок дополнительно возрастает вероятность горизонтального переноса генов устойчивости между различными бактериальными популяциями.

Современная стратегия лечения acne vulgaris постепенно смещается в сторону микробиом-ориентированных подходов, направленных на восстановление микробного баланса кожи и ограничение необоснованного применения антибиотиков. Особый интерес представляют комбинированные схемы терапии с использованием бензоилпероксида и ретиноидов, системный изотретиноин, а также селективные методы воздействия на микробиоту, включая пробиотики, бактериофаги и антибиопленочные технологии.

Дальнейшее изучение взаимодействия между кожным микробиомом, иммунной системой и механизмами антибиотикорезистентности может способствовать разработке более эффективных и персонализированных методов терапии acne vulgaris.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Cavallo I., Sivori F., Truglio M. et al. Skin dysbiosis and Cutibacterium acnes biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. Scientific Reports. 2022;12:21121. doi:10.1038/s41598-022-25436-3

2. Niedźwiedzka A., Micallef M., Biazzo M., Podrini C. The Role of the Skin Microbiome in Acne: Challenges and Future Therapeutic Opportunities. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(21):11422. doi:10.3390/ijms252111422

3. Karadağ A.R., Kayıran M.A., Wu C.H., Chen W., Parish L.C. Antibiotic resistance in acne: changes, consequences and concerns. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2020;35(3):731-738. doi:10.1111/jdv.16686

4. Chien A.L., Tsai J., Leung S. et al. Association of Systemic Antibiotic Treatment of Acne With Skin Microbiota Characteristics. JAMA Dermatology. 2019;155(4):425-434. doi:10.1001/jamadermatol.2018.5221

5. Dvoriankova E., Denieva M., Khismatullina Z. Skin microbiome in patients with acne. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2023;(16):42-47. doi:10.21518/ms2023-264

6. Dessinioti C., Katsambas A. Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Acne: Epidemiological Trends and Clinical Practice

Considerations. The Yale Journal of Biology and Medicine. 2022;95(4):429-443.

7. Mias C., Mengeaud V., Bessou-Touya S., Duplan H. Recent advances in understanding inflammatory acne: Deciphering the relationship between Cutibacterium acnes and Th17 inflammatory pathway. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2023;37(S1):11-13. doi:10.1111/jdv.18794

8. Huang C., Zhuo F., Han B. et al. The updates and implications of cutaneous microbiota in acne. Cell & Bioscience. 2023;13:107. doi:10.1186/s13578-023-01072-w

9. Platsidaki E., Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. F1000Research. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1956. doi:10.12688/f1000research.15659.1

10. Podwojniak A., Tan I., Sauer J. et al. Acne and the cutaneous microbiome: A systematic review of mechanisms and implications for treatments. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2024;39(5):793-805. doi:10.1111/jdv.20332

11. Xu H., Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. American Journal of Clinical Dermatology. 2019;20(3):335-344. doi:10.1007/s40257-018-00417-3

12. Mohammadi M. Cutibacterium acnes bacteriophage therapy: exploring a new frontier in acne vulgaris treatment. Archives of Dermatological Research. 2024;317:15. doi:10.1007/s00403-024-03585-x

13. Monteiro R., Fernandes M. Are antibiotics still relevant in acne? A review of the therapeutic conundrum. International Journal of Dermatology. 2023;63(6):715-723. doi:10.1111/ijd.16854

14. Woo T.E., Sibley C.D. The emerging utility of the cutaneous microbiome in the treatment of acne and atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2019;80(3):792-794. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.078

15. Lam M., Hu A., Fleming P., Lynde C.W. The Impact of Acne Treatment on Skin Bacterial Microbiota: A Systematic Review. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2021;26(1):93-97. doi:10.1177/12034754211037994

16. Legiawati L., Halim P.R., Fitriani M., Hikmahrachim H.G., Lim H.W. Microbiomes in Acne Vulgaris and Their Susceptibility to Antibiotics in Indonesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics. 2023;12(1):145. doi:10.3390/antibiotics12010145

17. Gamil H., Mustafa S., Amer R., Khashaba S. Implications of Antimicrobial Resistance during Acne Treatment: Review Article. The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2023;92:5612-5618. doi:10.21608/ejhm.2023.279944

18. Kayıran M.A., Karadağ A.R., Al-Khuzaei S., Chen W., Parish L.C. Antibiotic Resistance in Acne: Mechanisms, Complications and Management. American Journal of Clinical Dermatology. 2020;21(6):813-819. doi:10.1007/s40257-020-00556-6

19. Dessinioti C., Katsambas A. The Microbiome and Acne: Perspectives for Treatment. Dermatology and Therapy. 2024;14(1):31-44. doi:10.1007/s13555-023-01079-8

20. Zhou Y. The Role of Antibiotic Therapy on Skin Microbial Competition and the Driving Cutibacterium Acnes Resistance. Theoretical and Natural Science. 2025;27:114-121. doi:10.54254/2753-8818/2025.ld27719

BACHADON BO‘YNI SARATONI SKRINING USULINI OPTIMALLASHTIRISH

D.A. Ustamadaliyeva, X.X. Bo‘riyev
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
Farg‘ona viloyati Sog‘liqni saqlash boshqarmasi

Ushbu maqola adabiyotlar tahlili asosida yozilgan bo‘lib, tibbiyotning dalzarb muammolaridan biriga bag‘ishlangan. Bachadon bo‘yni saratoni, ayniqsa, kam rivojlangan mamlakatlarda ayollar o‘rtasida keng tarqalish borasida ikkinchi o‘rinda turuvchi kasallikdir. U nafaqat bemorlar va ularning oilalariga uchun azob-uqubatlar keltiradi, balki ijtimoiy va global oqibatlarga olib keladi. Ushbu sharhning asosiy maqsadi bachadon bo‘yni saratonining oldini olish va davolashning muhimligini ta’kidlash, mavjud kasalliklarni erta aniqlash usullarini yaxshilash istiqbollarini ko‘rsatishdir. O‘zbekistonda bachadon bo‘yni saratoni skriningi va davolash bo‘yicha mavjud ma’lumotlar tahlili , shuningdek nashrlarda keltirilgan xorijiy tadqiqotlarga asoslangan. Tadqiqot turli mamlakatlarning iqtisodiy va sog‘liqni saqlash sharoitlarini o‘rganadi, skrining dasturlarini amalga oshirishdagi jihatlar va muammolarni aniqlaydi.

Tayanch so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni, inson papillomavirusi, emlash, skrining, sog‘liqni saqlash ta’limi, global tashabbus, global salomatlik.

Оптимизация методов скрининга рака шейки матки

Д.А. Устамадалиева, Х.Х. Буриев

Данная статья основа на обзоре литературы и посвящена одной из актуальных проблем медицины. Рак шейки матки является вторым по распространенности злокачественным заболеванием у женщин, особенно в менее развитых странах. Он причиняет страдания не только пациенткам и их семьям, но и имеет социальные и глобальные последствия. Главная цель данного обзора – подчеркнуть важность профилактики и лечения рака шейки матки, выявить существующие проблемы и вопросы и показать перспективы улучшения. Проведен анализ имеющихся данных о скрининге и лечении рака шейки матки в Узбекистане, а также зарубежных исследований, цитируемых в публикациях. В исследовании рассматриваются экономические и медицинские условия различных стран, выявляются нюансы и проблемы в реализации программ скрининга.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, вакцинация, скрининг, санитарное просвещение, глобальная инициатива, глобальное здравоохранение.

Optimization of cervical cancer screening methods

D.A. Ustamadalieva, Kh.Kh. Boriev

This article, based on a literature review, addresses a pressing medical issue. Cervical cancer is the second most common malignancy in women, particularly in less developed countries. It causes suffering not only to patients and their families but also has social and global consequences. The primary objective of this review is to highlight the importance of cervical cancer prevention and treatment, identify existing problems and issues, and highlight prospects for improvement. An analysis of existing data on cervical cancer screening and treatment in Uzbekistan (searched by keywords) and international studies cited in publications was conducted. An analysis of available data on cervical cancer screening and treatment in Uzbekistan (searched using keywords), as well as international studies cited in publications, was conducted. The study examines the economic and medical conditions of various countries and identifies nuances and challenges in implementing screening programs.

Keywords: cervical cancer, human papillomavirus, vaccination, screening, health education, global initiative, global health.

Kirish. Bachadon bo‘yni saratoni (BBS) butun dunyoda xotin-qizlar salomatligiga tahdid soluvchi va onkologik kasallanish hamda o‘lim ko‘rsatkichlari bo‘yicha ayollar o‘rtasida to‘rtinchi o‘rinni egallaydigan jiddiy tibbiy-ijtimoiy muammodir [1-4]. Har yili dunyoda yuz minglab yangi kasallanish va o‘lim holatlari qayd etiladi. Vaholanki, o‘lim holatlarining asosiy qismini tizimli ginekologik skrining o‘tkazish, saratonaldi jarayonlarni o‘z vaqtida aniqlash va oqilona davolash, shuningdek, odam papillomasi virusiga (OPV) qarshi emlash hamda latent virus tashuvchanligini barvaqt monitoring qilish orqali butunlay bartaraf etish mumkin [5]. Iqtisodiy jihatdan past va o‘rta daromadli mamlakatlarda BBS tarqalish darajasi bo‘yicha ko‘krak bezi saratonidan keyin barqaror ravishda ikkinchi o‘rinda turadi; shunisi e’tiborga loyiqki, global onkologik o‘lim holatlarining qariyb 85-90 foizi aynan resurslari cheklangan ushbu davlatlar hissasiga to‘g‘ri keladi [6]. Agar o‘z vaqtida zaruriy profilaktika choralari ko‘rilmasa, kelgusi yillarda kasallik tufayli vafot etish ko‘rsatkichlari keskin ortishi prognoz qilinmoqda, bu esa populyatsion darajada shoshilinch chora-tadbirlar ko‘rishni taqozo etadi.

Hozirgi vaqtda odam papillomasi virusi (OPV) bachadon bo‘yni saratonining (BBS) yetakchi etiologik omili hisoblanadi. Bugungi kunga kelib, OPVning 170 dan ortiq tipi aniqlangan bo‘lib, ularning muayyan guruhi mazkur xavfli o‘sma rivojlanishida bevosita ishtirok etishi sababli yuqori kanserogen xavf guruhiga mansub OPV (YOx OPV) turi sifatida tasniflanadi. Bachadon bo‘yni saratoni o‘sma to‘qimalarining mikrobiologik tahlillarida ko‘p hollarda virusning 16 va 18-genotiplari dominantlik qiladi (taxminan 70% holatlarda). Aynan ushbu yuqori onkogen potensialga ega patogen tiplarining aniqlanishi kelgusi o‘n yillikda klinik kasallik rivojlanishining eng yuqori prognostik xavfi bilan bog‘liqdir [8].

Bir qator mamlakatlarda bachadon bo‘yni saratoni (BBS) skriningi bo‘yicha milliy dasturlar ishlab chiqilgan va joriy etilgan bo‘lib, ular an’anaviy ginekologik ko‘rik, sitologik tahlil hamda patologiya aniqlangan taqdirda, o‘z vaqtida maqsadli davolash muolajalarini o‘tkazishni qamrab oladi. So‘nggi o‘n yilliklarda ayrim davlatlarda bunday skrining dasturlarining muvaffaqiyatli amalga oshirilishi BBS bilan kasallanish va u tufayli kelib chiqadigan o‘lim ko‘rsatkichlarini statistik jihatdan sezilarli darajada kamaytirish imkonini berdi. Skrining doirasida molekulyar-genetik DNK testlarini o‘tkazishga asosiy sabab – bachadon bo‘ynining yuqori onkogen tipli OPV bilan surunkali zararlanishi hamda saratonaldi o‘zgarishlar va invaziv saraton rivojlanishi o‘rtasidagi o‘zaro sabab-oqibat bog‘liqligining ilmiy jihatdan to‘liq isbotlanganligidir [8-9]. Rossiya Federatsiyasida har yili bachadon bo‘yni saratonining (BBS) 20 000 ga yaqin yangi holati qayd etilib, 15 yoshdan 39 yoshgacha bo‘lgan yosh guruhidagi ayollar onko-o‘lim tuzilishida ushbu kasallik ulushi 21,1 foizini tashkil etadi; bu ko‘rsatkich mintaqada epidemiologik vaziyatning o‘ta jiddiy ekanligidan dalolat beradi [10-13]. Bachadon bo‘yni saratonining barvaqt oldini olish va samarali davolash imkoniyatlarini inobatga olgan holda, 2017-yilda o‘tkazilgan 70-Jahon sog‘liqni saqlash assambleyasi iqtisodiy jihatdan yuqori samaradorlikka ega bo‘lgan, dalillarga asoslangan 88 ta klinik-profilaktik aralashuv dasturini rasman ma’qulladi. Mazkur dasturlarning eng asosiylari sirasiga 9 yoshdan 13 yoshgacha bo‘lgan qizlarni odam papillomasi virusiga (OPV) qarshi ommaviy emlash hamda 30 yoshdan 49 yoshgacha bo‘lgan ayollarni tizimli skrining tekshiruvlaridan o‘tkazish kiradi [14].

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) 2015-2025-yillar oralig‘idagi davrda bachadon bo‘yni saratoni hamda unga aloqador patologiyalarning oldini olish, nazorat qilish va ularni butunlay bartaraf etish bo‘yicha global strategiyalarni amalga oshirishga chaqirdi. Mavjud epidemiologik prognozlarga ko‘ra, agar o‘z vaqtida zaruriy profilaktik choralar ko‘rilmasa, BBS bilan kasallanish ko‘rsatkichi populyatsiyada 20-30 foizga ortib, yillik holatlar soni 40 000 tadan oshishi xavfi mavjudligi aniqlangan. Ushbu global sog‘liqni saqlash muammosiga javoban, JSST, UNICEF va Birlashgan Millatlar Tashkilotining Ayollar masalalari bo‘yicha tuzilmasi hamkorligida bachadon bo‘yni saratoniga qarshi kurashish bo‘yicha Global kompleks dastur (IPC) ishga tushirildi. Mazkur dastur, ayniqsa, iqtisodiy jihatdan past va o‘rta daromadli mamlakatlarda bachadon bo‘yni saratonining oldini olish, skrining dasturlarini kengaytirish va davolash sifatini yaxshilashga yo‘naltirilgan. JSST butun dunyo bo‘ylab sog‘liqni saqlash tizimi yetakchilarini BBSga qarshi keng qamrovli profilaktika va nazorat chora-tadbirlarini kuchaytirishga, jumladan, ushbu yo‘nalishdagi inson hamda moliyaviy resurslar hajmini oshirishga chaqiradi. Shu bilan birga, barcha davlatlar xalqaro miqyosda e’tirof etilgan global strategiyalarga muvofiq keluvchi, bachadon bo‘yni saratoni profilaktikasi va nazorati bo‘yicha individual dasturlarni ishlab chiqish hamda amaliyotga izchil tatbiq etishga da’vat etiladi [17].

Hozirgi vaqtda bachadon bo‘yni saratonining oldini olish va nazorat qilish bo‘yicha xalqaro miqyosda tasdiqlangan strategiyalar bir nechta asosiy tarkibiy qismlarni o‘z ichiga oladi. Bularga quyidagilar kiradi:

a) sog‘liqni saqlash bo‘yicha ta’lim va OPVga qarshi emlash:

- aholiga sog‘liqni saqlash to‘risidagi ma’lumotlarni tarqatish;
- sog‘liqni saqlash xizmatlarini ko‘rsatish, shu jumladan OPVga qarshi keng tarqalgan emlash;

b) bachadon bo‘yni saratoni skriningi:

- bachadon bo‘yni saratoni skriningi bo‘yicha tegishli yoshdagi ayollarga mo‘ljallangan, saratondan oldingi lezyonlarni erta aniqlash va diagnostika qilishga qaratilgan dasturlarni amalga oshirish;
- o‘z vaqtida kuzatuv va profilaktik davolanishga ko‘maklashish;

c) og‘riqni yo‘qotish va palliativ yordam:

- muhtoj bemorlarga og‘riqni kompleks boshqarish va palliativ yordam ko‘rsatish.

O‘zbekistonda ayollar orasida onkologik kasalliklarni erta bosqichda aniqlash va davolash tizimini takomillashtirish, skrining jarayonlarini samarali tashkil qilish, zamonaviy skrining usullarini amaliyotga keng joriy etish, ushbu yo‘nalishlarda olib borilayotgan ishlarni muvofiqlashtirish hamda mutaxassislarning bilimlarini oshirish va ko‘nikmalarini rivojlantirish maqsadida 2024-yil 22-noyabrda O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining PQ-402-son Qarori qabul qilindi va 2025-2030 yillarda Bachadon bo‘yni va ko‘krak bezi saratonini nazorat qilish dasturini amalga oshirish bo‘yicha chora-tadbirlar rejasi tasdiqlandi.

Bachadon bo‘yni va ko‘krak bezi saratonini erta aniqlash uchun PTsR va sitologik tekshiruvdan foydalangan holda skriningdan o‘tkazish ishlari yo‘lga qo‘yildi. Kasalliklarni erta aniqlash maqsadida onkologiya, endokrinologiya, kardiologiya markazlari hududlarda skrining tekshiruvlari olib borayapti. Masalan, 1 mln 700 ming nafar ayol skrining qilinib, 49 mingida saraton oldi kasalliklari topilgan Tahlillarga ko‘ra, jami onkologik kasalliklarning o‘rtacha 20-25 foizi ayollardagi ko‘krak bezi va bachadon saratoniga to‘g‘ri keladi. Shu bois bu

borada skrininglarni kengaytirish va ularning reestrini yuritish rejalashtirilmoqda. Bugungi kunda O‘zbekistonda bachadon bo‘yni saratoni bilan kasallangan 10 225 nafar ayol dispanser nazoratiga olingan.

Xulosa. Shunday qilib, bachadon bo‘yni saratonining oldini olish va davolashga yaxlit yondashuv, ayniqsa, ko‘plab rivojlanayotgan mamlakatlar kabi kasallanish va o‘lim darajasi yuqori bo‘lgan hududlarda kasallik yukini engillashtirish uchun juda muhimdir. Iqtisodiy rivojlanish, sog‘liqni saqlash resurslari va infratuzilmadagi tengsizliklarni hisobga olgan holda, bachadon bo‘yni saratonining oldini olish va davolash bo‘yicha kompleks tizimni samarali va tejamkor amalga oshirish bachadon bo‘yni saratonining oldini olish va nazorat qilish bo‘yicha global sa’y-harakatlarning asosiy bosqichi hisoblanadi. Ushbu muammolarni hal qilish bachadon bo‘yni saratonining ayollar salomatligiga ta'sirini kamaytirishga sezilarli hissa qo‘shadi.

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы / Е.М. Аксель // Онкогинекология. 2012. №1. С. 18-23.

2. Аксель, Е.М. Злокачественные новообразования в Москве и Санкт-Петербурге / Е.М. Аксель, И.А. Горбачева // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2006. №3 (прил. 1). Т. 17 С. 102-103.

3. Акуленко, Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы / Л.В. Акуленко // Онкогинекология. 2012. №1. С. 24-31.

4. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. https://doi.org/10.3322/caac.21492.

5. Sankaranarayanan R., Anorlu R., Sangwa-Lugoma G., Denny L.A. Infrastructure requirements for human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in sub-Saharan Africa. Vaccine. 2013;31(Suppl. 5):F47-52. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.066

6. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Glob Health. 2020;8(2):e191-203. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6

7. Bruni L., Albero G., Rowley J., Alemany L., Arbyn M., Giuliano A.R., et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2023;11(9):e1345-62. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00305-4

8. Ismail S., Deeks S., National Advisory Committee on Immunization. Summary of the National Advisory Committee on Immunization’s Update on the recommended human papillomavirus (HPV) vaccine immunization schedule. Can Commun Dis Rep. 2015;41(suppl. 3):11-3. https://doi.org/10.14745/ccdr.v41is3a03

9. Donovan B., Franklin N., Guy R., Grulich A.E., Regan D.G., Ali H., et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. Lancet Infect Dis. 2011;11(1):39-44. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70225-5

10. Schiffman M., Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. N Engl J Med. 2013;369(24):2324-31. https://doi.org/10.1056/NEJMcp1210379

11. Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S., Kitchener H.C. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2013;382(9895):889-99. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60022-7

12. Franco E.L., de Sanjosé S., Broker T.R., Stanley M.A., Chevarie-Davis M., Isidean S.D., et al. Human papillomavirus and cancer prevention: gaps in knowledge and prospects for research, policy, and advocacy. Vaccine. 2012;30(Suppl. 5(05)):F175-82. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.092

13. Кравец А., Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки. М., 2014.

14. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Новикова Е.Г. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака матки. Злокачественные опухоли. 2019;9(3S2):203-17. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-203-217

15. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Тамазян Г.В., Гридчик А.Л. и др. Результаты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(3):9-14. https://doi.org/10.17116/rosakush20151539-14

16. Дьяков И.А. Фармакоэкономическая эффективность квадривалентной вакцины для профилактики ВПЧассоциированных заболеваний. Медицинский Совет. 2016;19:103- 8. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-103-108

17. Meites E., Szilagyi P.G., Chesson H.W., Unger E.R., Romero J.R., Markowitz L.E. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR. Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(32):698-702. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3

18. Brinkman J.A., Caffrey A.S., Muderspach L.I., Roman L.D., Kast W.M. The impact of anti HPV vaccination on cervical cancer incidence and HPV induced cervical lesions: consequences for clinical management. Eur J Gynaecol Oncol. 2005;26(2):129-42. PMID: 15857016

19. Odukoya O., Fox R.S., Hayman L.L., Penedo F.J. The International Society for Behavioral Medicine (ISBM) and the Society of Behavioral Medicine (SBM) advocate for the inclusion of behavioral scientists in the implementation of the Global Action Plan for the prevention of non-communicable diseases (NCDs) in low- and middle-income countries. Transl Behav Med. 2021;11(6):1286-8. https://doi.org/10.1093/tbm/ibaa128

20. Garg P., Mohanty A., Ramisetty S., Kulkarni P., Horne D., Pisick E., et al. Artificial intelligence and allied subsets in early detection and preclusion of gynecological cancers. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2023;1878(6):189026. https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2023.189026.

BACHADON BO'YNI SARATONIGA QARSHI VAKSINANING SAMARADORLIK NATIJALARI

D.A. Ustamadaliyeva, L.U. Anvarova
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
Farg‘ona viloyati Sog‘liqni saqlash boshqarmasi

Mazkur sharhlovchi maqola bachadon bo‘yni saratoni (BBS) profilaktikasining dolzarb masalalariga bag‘ishlangan. Rivojlangan davlatlarda skrining va emlash tufayli kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlari keskin kamaygan bo‘lsa-da, rivojlanayotgan o‘lkalarda bu muammo hamon saqlanib qolmoqda. BBSga qarshi kurashishda keng qamrovli emlash va ommaviy profilaktika strategiyalari o‘ta muhimdir. O‘zbekiston sog‘liqni saqlash tizimi sharoitida ham ginekologik skrining hamda zamonaviy davolash usullarini doimiy takomillashtirish va milliy dasturlar integratsiyasini kuchaytirish talab etiladi.

Kalit so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni, inson papillomavirusi, emlash, skrining, sog‘liqni saqlash ta'limi, global tashabbus, global salomatlik.

Результаты эффективности вакцины против рака шейки матки

Д.А. Устамадалиева, Л.У. Анварова

Данная обзорная статья посвящена актуальным вопросам профилактики рака шейки матки (РШМ). Несмотря на то, что благодаря скринингу и вакцинации в развитых странах показатели заболеваемости и смертности резко снизились, в развивающихся странах эта проблема все еще остается острой. Комплексная вакцинация и стратегии массовой профилактики имеют важнейшее значение в борьбе с РШМ. В условиях системы здравоохранения Узбекистана также требуется постоянное совершенствование гинекологического скрининга и современных методов лечения, а также усиление интеграции национальных программ.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, вакцинация, скрининг, санитарное просвещение, глобальная инициатива, глобальное здравоохранение.

Cervical cancer vaccine efficacy results

D.A.Ustamadalieva, L.U. Anvarova

This review article addresses the pressing issues of cervical cancer (CC) prevention. Although screening and vaccination initiatives have drastically reduced incidence and mortality rates in developed nations, this problem remains persistent in developing countries. Comprehensive vaccination and mass prevention strategies are of paramount importance in the fight against cervical cancer. Within the framework of Uzbekistan's healthcare system, there is a continuous need to improve gynecological screening and modern treatment methods, as well as to strengthen the integration of national programs.

Key words: cervical cancer, human papillomavirus, vaccination, screening, health education, global initiative, global health.

Kirish. Bachadon bo‘yni saratoni (BBS) global miqyosda xotin-qizlar o‘rtasida keng tarqalgan xavfli o‘smalardan biri bo‘lib, har yili dunyo bo‘ylab yuz minglab ayollarning o‘limiga sabab bo‘lmoqda. Vaholanki, o‘lim holatlarining asosiy qismini tizimli ginekologik skrining o‘tkazish, saratonaldi patologiyalarni o‘z vaqtida aniqlash va oqilona davolash, shuningdek, odam papillomasi virusining (OPV) latent tashuvchanligini barvaqt monitoring qilish orqali muvaffaqiyatli bartaraf etish mumkin [1]. Hozirgi vaqtda OPV bachadon bo‘yni saratoni rivojlanishining yetakchi etiologik omili hisoblanadi. Bugungi kunga kelib, OPVning 170 dan ortiq tipi aniqlangan bo‘lib, ularning muayyan guruhi mazkur o‘sma patogenezida bevosita ishtirok etishi sababli yuqori onkogen xavf guruhiga mansub OPV (YOx OPV) sifatida tasniflanadi. Saraton to‘qimalarining mikrobiologik tahlillarida ko‘p hollarda virusning 16 va 18-genotiplari dominantlik qiladi (taxminan 70 foiz holatlarda). Aynan ushbu yuqori onkogen potensialga ega patogen tiplarining aniqlanishi kelgusi o‘n yillikda klinik kasallik rivojlanishining eng yuqori prognostik xavfi bilan bog‘liqdir.

Bir qator mamlakatlarda bachadon bo‘yni saratoni (BBS) skriningi bo‘yicha milliy dasturlar ishlab chiqilgan va joriy etilgan bo‘lib, ular an’anaviy ginekologik ko‘rik, sitologik tahlil hamda patologiya aniqlangan taqdirda, o‘z vaqtida maqsadli davolash muolajalarini o‘tkazishni qamrab oladi. So‘nggi o‘n yilliklarda ayrim davlatlarda bunday skrining dasturlarini muvaffaqiyatli amalga oshirish BBS bilan kasallanish va u tufayli kelib chiqadigan o‘lim ko‘rsatkichlarini statistik jihatdan sezilarli darajada kamaytirish imkonini berdi. Keyingi yillarda ba’zi skrining dasturlariga molekulyar-genetik DNK testlarining kiritilishi an’anaviy sitologiyaga nisbatan ginekologik patologiyalarni barvaqt aniqlashda ancha yuqori sezgirlik va samaradorlik ko‘rsatkichlari bilan xarakterlanmoqda. Skrining tizimida DNK testlarini o‘tkazishning asosiy klinik asosi – bachadon bo‘ynining yuqori onkogen tipli OPV bilan surunkali (persistirlanuvchi) zararlanishi hamda saratonaldi (prekanseroz) o‘zgarishlar va invaziv saraton rivojlanishi o‘rtasidagi o‘zaro sabab-oqibat bog‘liqligining ilmiy jihatdan to‘liq isbotlanganligidir [3].

OPVga qarshi emlash dasturlaridan unumli foydalanish bachadon bo‘yni saratoni (BBS) rivojlanishining oldini olishdagi eng asosiy va yuqori samarali profilaktik chora bo‘lib, maqsadli aholi qatlamining kamida 80 foizini qamrab olganda kasallanish ko‘rsatkichlarini keskin kamaytirish imkonini beradi [4-8]. Ta’kidlash joizki, Amerika Qo‘shma Shtatlari, Kanada va Avstraliya kabi rivojlangan davlatlar OPVga qarshi vaksinatsiyaning tasdiqlangan ijobiy natijalari tufayli BBS bilan kasallanish va u oqibatida kelib chiqadigan o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirishda sezilarli yutuqlarga erishdi. So‘nggi o‘n yilliklarda ushbu yuqori daromadli mintaqalarda OPVga qarshi muntazam va tizimli emlash kollektiv immunitetning shakllanishiga olib keldi; bu esa nafaqat emlangan, balki emlanmagan populyatsiya qatlamlari orasida ham virus sirkulyatsiyasini hamda bachadon bo‘yni saratoni aniqlanish darajasini sezilarli darajada pasaytirdi. OPV vaksinasini dunyoda birinchilardan bo‘lib amaliyotga joriy etgan Avstraliya kabi mamlakatlarda to‘rt valentli vaksina qo‘llanilishining kollektiv samarasi yaqqol namoyon bo‘ldi. Shunisi e’tiborga loyiqki, ommaviy emlash dasturi boshlanganidan 13 yil o‘tib, populyatsiyada OPVning 6, 11, 16 va 18-tiplari bilan zararlanish ko‘rsatkichlari emlanganlar orasida minimal darajagacha tushgan bo‘lsa, hatto emlanmagan qatlam orasida ham kollektiv himoya hisobiga virus yuklamasi

sezilarli darajada pasaydi. 2003-2009-yillarni qamrab olgan retrospektiv ma'lumotlar tahlili emlash natijasida 18 yoshgacha bo'lgan qizlar orasida bachadon bo'ynining og'ir darajadagi saratonaldi patologiyalari (displaziyalar) uchrash chastotasi keskin kamayganligini ko'rsatmoqda [9-10].

«The Lancet» jurnalida chop etilgan bir qator nufuzli tadqiqotlar natijalari OPVga qarshi emlashning global miqyosdagi yuqori samaradorligini tasdiqlaydi. Xususan, 12 ta mamlakatda, asosan past va o'rta daromadli davlatlarda 9 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan qizlarni ommaviy emlash dasturlari bachadon bo'yni saratoni (BBS) bilan birlamchi kasallanishning 69 420 ta yangi holatini muvaffaqiyatli bartaraf etganligini ko'rsatadi [12]. Retrospektiv prognozlarga ko'ra, agar emlashning umrbod himoya qilish darajasi kamida 70 foizni tashkil etsa, 10 yoshdan 29 yoshgacha bo'lgan qizlar va yosh ayollar populyatsiyasiga OPV vaksinasining kamida bitta dozasini kiritish kelajakda BBSning taxminan 365 000 ta klinik holatini hamda kasallik tufayli kelib chiqadigan 15 000 ta onko-o'lim holatining oldini olish imkonini beradi [12-13]. Mazkur profilaktika strategiyasi global miqyosda ulkan ijtimoiy-tibbiy ahamiyatga ega; zero, ommaviy emlash dasturlarisiz dunyo bo'ylab uzoq muddatli istiqbolda 190,1 milliongacha yangi bachadon bo'yni saratoni holatlari rivojlanishi mumkin edi [13]. Bachadon bo'yni saratoniga qarshi kurashishda OPV vaksinatsiyasining erishgan bunday muvaffaqiyatlari uning global sog'liqni saqlash tizimidagi tub burilish yasovchi salohiyatini yaqqol namoyon etadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) bachadon bo'yni saratoni hamda OPV bilan bog'liq boshqa patologiyalarning oldini olish va nazorat qilishga qaratilgan keng qamrovli strategiyalar doirasida barcha a'zo mamlakatlarda OPVga qarshi emlashni milliy muntazam immunizatsiya dasturlariga kiritish tarafdoridir. Bugungi kunda dunyoning 80 dan ortiq mamlakati OPV vaksinasini o'zining milliy emlash kalendariga rasman kiritgan bo'lishiga qaramay, global miqyosdagi vaksina qamrovi ko'rsatkichlari hamon yetarli darajada emas. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, butun dunyo bo'ylab maktab yoshidagi maqsadli qizlar populyatsiyasining atigi 3 foizi OPV vaksinasi bilan to'liq emlangan, bu esa global profilaktika tizimini yanada kuchaytirish zarurligini ko'rsatadi [15].

Populyatsion darajada barqaror profilaktik samaraga erishish uchun Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) OPV infeksiyasi va u bilan bog'liq onko-ginekologik patologiyalar ko'rsatkichini kamaytirishda emlash qamrovining kamida 50 foizdan yuqori bo'lishi hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini ta'kidlaydi. Aynan ushbu minimal chegara jamiyatda virus sirkulyatsiyasini to'xtatuvchi kollektiv immunitetning shakllanishiga zamin yaratadi. Xalqaro klinik sinovlar ma'lumotlari bivalent vaksinaning 9,4 yildan ortiq davom etadigan yuqori himoya samaradorligini tasdiqlasa, to'rtvalentli vaksina (Gardasil) esa 10 yilgacha barqaror immunogenlik ta'sirini namoyon etadi. Shunga qaramay, bivalent vaksinaning uzoq muddatli istiqboldagi himoya samaradorligi to'g'risida uzoq yillik va izchil monitoring ma'lumotlari hali ham yetarli emas; bu holat postvaksinatsiyaning himoya muddatini uzaytirish borasida doimiy va tizimli ilmiy tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ta'kidlaydi [14-15].

Bachadon bo'yni saratoni (BBS) hamda OPV bilan assotsiatsiyalangan boshqa patologiyalarga qarshi global kurashda uzoq muddatli strategik yutuqlarni maksimal darajada oshirish uchun OPVga qarshi emlash qamrovini barqaror yuksaltirishga sodiqlik hamda postvaksinatsion samaradorlikni doimiy monitoring qilib borish zarur. Profilaktik OPV vaksinalari surunkali virusli infeksiyani va u bilan bog'liq klinik kasalliklarni kamaytirishda o'zining yuqori samaradorligini isbotlagan bo'lsa-da, bugungi kunda sohada quyidagi tizimli muammolar va hal etilishi lozim bo'lgan vazifalar saqlanib qolmoqda:

- Emlash qamrovining past ko'rsatkichlari: Global miqyosda OPVga qarshi emlash darajasi hamon pastligicha qolmoqda. Ayniqsa, eng maqsadli guruh hisoblangan 10-14 yoshli qizlar o'rtasida vaksina qamrovi mamlakatlarning iqtisodiy daromadiga qarab keskin farq qiladi. Xususan, yuqori, o'rta, past va o'ta past daromadli davlatlarda emlash ko'rsatkichi mos ravishda atigi 32,0, 15,2, 1,0 va 0,2 foizni tashkil etadi [15];

- Dozalar soni ortishi bilan qamrov darajasining pasayishi: OPVga qarshi emlash kursidagi majburiy dozalar sonining ko'pligi maqsadli aholi qatlami orasida to'liq emlanish ko'rsatkichlarining pasayishiga olib kelmoqda. Masalan, 2007-yilda Avstraliyada o'tkazilgan emlash dasturi doirasida 20-30 yoshdagi ayollar orasida OPVga qarshi 1, 2 va 3-dozalarni qabul qilish darajasi mos ravishda 83,2, 79,8 va 73,0 foizni tashkil etgan (ya'ni uchinchi dozaga kelib ko'rsatkich 10,2 foizga kamaygan) [16-18];

- Bachadon bo'yni saratoni turlarini to'liq qamrab olmaslik Mavjud profilaktik OPV vaksinalari yuqori immunogenlik, samaradorlik va xavfsizlik profillarini namoyon etsa-da, ular bachadon bo'yni saratonini keltirib chiqaruvchi barcha patogen virus tiplarini to'liq qamrab olmaydi. Aynan shu sababli, emlash kursini to'liq yakunlagan hamda emlanmagan ayollar kelgusi hayotlarida bachadon bo'yni saratonini barvaqt aniqlashga qaratilgan muntazam ginekologik (sitologik yoki DNK) skrining tekshiruvlaridan majburiy tartibda o'tib turishlari shart;

Xulosa. Shunday qilib, yuqorida bayon etilgan tizimli muammolarni bosqichma-bosqich hal etish butun dunyo bo'ylab bachadon bo'yni saratoni (BBS) hamda OPV bilan assotsiatsiyalangan boshqa patologiyalarning oldini olishda emlash samaradorligini oshirish uchun strategik ahamiyatga egadir. Global miqyosdagi sa'y-harakatlar, ayniqsa, resurslari cheklangan va kam ta'minlangan hududlarda vaksina qamrovi ko'rsatkichlarini keskin oshirishga hamda maqsadli aholi qatlamini to'liq qamrab olishni ta'minlovchi kompleks milliy strategiyalarni ishlab chiqishga qaratilishi lozim. Bundan tashqari, bachadon bo'yni saratonini keltirib chiqaruvchi boshqa onkogen virus genotiplariga ham qarshi kengroq va samaraliroq ta'sir etuvchi yangi avlod vaksinalarini yaratish borasida doimiy ilmiy-tadqiqot hamda eksperimental ishlanmalarni davom ettirish bugungi kunning dolzarb vazifasi hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Jit M., Brisson M. Potential lives saved in 73 countries by adopting multi-cohort vaccination of 9-14-year-old girls against human papillomavirus. Int J Cancer. 2018;143(2):317-23. https://doi.org/10.1002/ijc.31321

2. Marchetti R.L., Gallucci-Neto J., Kurcgant D., Proença I.C.G.F., Valiengo L.D.C.L., Fiore L.A. Immunization stress-related responses presenting as psychogenic non-epileptic seizures following HPV vaccination in Rio Branco, Brazil. Vaccine. 2020;38(43):6714-20. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.044

3. Plummer M., de Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health. 2016;4(9):e609-16. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7

4. Ogilvie G., Nakisige C., Huh W.K., Mehrotra R., Franco E.L., Jeronimo J. Optimizing secondary prevention of cervical cancer: recent advances and future challenges. Int J Gynaecol Obstet. 2017;138(Suppl.

1):15-9. https://doi.org/10.1002/ijgo.12187

5. Bergman H., Buckley B.S., Villanueva G., Petkovic J., Garritty C., Lutje V. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 11. Art. No.: CD013479. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013479

6. Mahumud R.A., Gow J., Alam K., Keramat S.A., Hossain M.G., Sultana M. Cost-effectiveness of the introduction of two-dose bi-valent (Cervarix) and quadrivalent (Gardasil) HPV vaccination for adolescent girls in Bangladesh. Vaccine. 2020;38(2):165-72. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.037

7. Tsu V.D., LaMontagne D.S., Atuhebwe P., Bloem P.N., Ndiaye C. National implementation of HPV vaccination programs in low-resource countries: Lessons, challenges, and future prospects. Prev Med. 2021;144:106335. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106335

8. Simms K.T., Steinberg J., Caruana M., Smith M.A., Lew J.B., Soerjomataram I., et al. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020-99: a modelling study. Lancet Oncol. 2019;20(3):394-407. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30836-2

9. Brisson M., Kim J.J., Canfell K., Drolet M., Gingras G., Burger E.A. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. Lancet. 2020;395(10224):575-90. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30068-4

10. Poland G.A., Jacobson R.M. The clinician's guide to the anti-vaccinationists' galaxy. Hum Immunol. 2012;73(8):859-66. https://doi.org/10.1016/j.humimm.2012.03.014

11. Brawley O.W., Cowal S.G. Civil society's role in efforts to control women's cancers. Lancet. 2017;389(10071):775-6. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31799-8

12. Small W. Jr, Bacon M.A., Bajaj A., Chuang L.T., Fisher B.J., Harkenrider M.M., et al. Cervical cancer: A global health crisis. Cancer. 2017;123(13):2404-12. https://doi.org/10.1002/cncr.30667

13. de Sanjose S., Brotons M., LaMontagne D.S., Bruni L. Human papillomavirus vaccine disease impact beyond expectations. Curr Opin Virol. 2019;39:16-22. https://doi.org/10.1016/j.coviro.2019.06.006

14. Ginsburg O. Global disparities in HPV vaccination. Lancet Glob Health. 2016;4(7):e428-9. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30107-3

15. Forman D., de Martel C., Lacey C.J., Soerjomataram I., Lortet-Tieulent J., Bruni L., et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. Vaccine. 2012;30(Suppl. 5):F12-23. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.055

16. Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N., Block S.L., Brown D.R., DiNubile M.J., et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. Clin Infect Dis. 2016;63(4):519-27. https://doi.org/10.1093/cid/ciw354

17. Egawa N., Egawa K., Griffin H., Doorbar J. Human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. Viruses. 2015;7(7):3863-90. https://doi.org/10.3390/v7072802

18. Mesher D., Soldan K., Howell-Jones R., Panwar K., Manyenga P., Jit M., et al. Reduction in HPV 16/18 prevalence in sexually active young women following the introduction of HPV immunisation in England. Vaccine. 2013;32(1):26-32. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.085

ПОДГОТОВКА К БЕРЕМЕННОСТИ И ЕЁ ВЕДЕНИЕ У ПАЦИЕНТОК С ПОЗДНИМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ И ТРОМБОФИЛИЕЙ В АНАМНЕЗЕ

К.А. Саттарова, Г.С. Булгакова

Ташкентский государственный медицинский университет

кафедра Акушерство и гинекологии, репродуктологии

Поздние репродуктивные потери – выкидыши на сроке 12-21 нед + 6 дней гестации и антенатальная гибель плода – остаются одной из наиболее трагических акушерских проблем, частота которых составляет 0,5-1% всех беременностей. Тромбофилия (наследственная или приобретенная) является ключевым патогенетическим звеном в значительной части случаев ПРП и сопряжена с нарушением маточно-плацентарного кровотока, тромбозом межворсинчатого пространства и плацентарной недостаточностью. Настоящий обзор систематизирует современные данные о патофизиологии, диагностическом алгоритме, предгравидарной подготовке и тактике ведения беременности у данной категории пациенток. Анализируются рекомендации ведущих профессиональных обществ (РОАГ, ACOG, RCOG, ISTH) и результаты рандомизированных контролируемых исследований за 2015-2024 гг. Показано, что персонифицированная антикоагулянтная терапия, применение низкомолекулярных гепаринов и ацетилсалициловой кислоты в сочетании с коррекцией метаболических нарушений существенно снижает риск повторных репродуктивных потерь.

Ключевые слова: поздние репродуктивные потери, тромбофилия, антифосфолипидный синдром, низкомолекулярный гепарин, предгравидарная подготовка, невынашивание беременности, плацентарная недостаточность.

Anamnezida kechki reproduktiv yo‘qotishlar va trombofiliya bo‘lgan bemorlarda homiladorlikka tayyorgarlik ko‘rish va uni boshqarish

K.A. Sattarova, G.S. Bultakova

Kechki reproduktiv yo‘qotishlar – homiladorlikning 12-21 haftasi + 6 kunida homila tushishi va homilaning antenatal nobud bo‘lishi eng fojiali akusherlik muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda, ularning chastotasi barcha homiladorliklarning 0,5-1 foizini tashkil etadi. Trombofiliya (irsiy yoki orttirilgan) PRP holatlarining katta qismida asosiy patogenetik bo‘g‘in bo‘lib, bachadon-yo‘ldosh qon aylanishining buzilishi, vorsinkalararo bo‘shliq trombozi va yo‘ldosh yetishmovchiligi bilan bog‘liq. Ushbu sharh mazkur toifadagi bemorlarda patofiziologiya, diagnostika algoritmi, pregravidar tayyorgarlik va homiladorlikni olib borish taktikasi haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni tizimlashtiradi. Yetakchi professional jamiyatlar tavsiyalari va 2015-2024 yillardagi randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqotlar natijalari tahlil qilinadi. Shaxsiylashtirilgan antikoagulyant terapiya, past molekulyar geparinlar va atsetilsalitsil kislotasini metabolik buzilishlarni tuzatish bilan birgalikda qo‘llash takroriy reproduktiv yo‘qotishlar xavfini sezilarli darajada kamaytirishi ko‘rsatilgan.

Tayanch so‘zlar: kechki reproduktiv yo‘qotishlar, trombofiliya, antifosfolipid sindromi, past molekulyar geparin, predgravidar tayyorgarlik, homila tushishi, yo‘ldosh yetishmovchiligi.

Preparation for pregnancy and its management in patients with late reproductive losses and thrombophilia in the anamnesis

K.A. Sattarova, G.S. Bultakova

Late reproductive loss – miscarriages at 12-21 weeks + 6 days of gestation and antenatal fetal death – remains one of the most tragic obstetric problems, accounting for 0.5-1% of all pregnancies. Thrombophilia (hereditary or acquired) is a key pathogenetic link in a significant portion of PRP cases and is associated with uteroplacental blood flow disorders, intervenous space thrombosis, and placental insufficiency. This review systematizes modern data on pathophysiology, diagnostic algorithm, preconception preparation, and pregnancy management tactics in this category of patients. The recommendations of leading professional societies and the results of randomized controlled studies for 2015-2024 are analyzed. It has been shown that personalized anticoagulant therapy, the use of low-molecular-weight heparins and acetylsalicylic acid, combined with the correction of metabolic disorders, significantly reduces the risk of recurrent reproductive losses.

Keywords: late reproductive losses, thrombophilia, antiphospholipid syndrome, low-molecular-weight heparin, pre-gravid preparation, miscarriage, placental insufficiency.

Поздние репродуктивные потери (ПРП) охватывают выкидыши во II триместре беременности (12-21 нед. 6 дней) и антенатальную гибель плода на сроке 22 нед. и более. Несмотря на впечатляющий прогресс перинатальной медицины, частота данной патологии существенно не снизилась за последние два десятилетия и, по данным ВОЗ, составляет от 0,5 до 2,0% всех зарегистрированных беременностей [1,2]. Гетерогенность этиологии ПРП традиционно делала их изучение крайне сложной задачей. Среди причин рассматриваются генетические аномалии, истмико-цервикальная недостаточность, инфекции, иммунологические нарушения и, в особой мере, тромбофилические состояния. По совокупным данным литературы, тромбофилия – как наследственная (дефекты системы гемостаза), так и приобретенная (прежде всего антифосфолипидный синдром, АФС) – обнаруживается у 40-60% пациенток с привычным невынашиванием беременности [3,4]. Тромбофилия реализует свое повреждающее действие преимущественно через нарушение утероплацентарной гемодинамики: тромбозы в межворсинчатом пространстве, инфаркты плаценты и дисфункцию трофобласта приводят к плацентарной недостаточности с последующим задержкой роста плода, преэклампсией или его гибелью [5,6]. Вместе с тем дискуссия о необходимости и объеме скрининга на тромбофилию, о показаниях и длительности антикоагулянтной терапии при беременности по-прежнему остается открытой. Настоящий обзор ставит целью систематизировать доказательную базу по данной теме и представить практически ориентированный алгоритм ведения пациенток с ПРП и тромбофилией в анамнезе. В международной практике выкидыш во II триме-

стре (late miscarriage) определяется как самопроизвольное прерывание беременности в сроки 12-21 нед. 6 дней. Мертворождение (stillbirth) – гибель плода с 22 нед. гестации, когда масса тела превышает 500 г [7]. Российские клинические рекомендации (2021) придерживаются аналогичных критериев, разграничивая самопроизвольный выкидыш и антенатальную гибель плода [8]. Термин «поздние репродуктивные потери» (ПРП) объединяет оба вышеназванных исхода, поскольку их патогенез, факторы риска и подходы к профилактике во многом перекрываются. Привычное невынашивание (recurrent pregnancy loss, RPL) устанавливается при наличии двух и более выкидышей, в том числе на поздних сроках [9]. По данным ВОЗ, в мире ежегодно фиксируется около 2,6 млн. случаев мертворождений, причем не менее 98% из них приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [10]. В европейских странах частота антенатальной гибели плода составляет 3-5 на 1000 рождений [11]. Российские показатели демонстрируют положительную динамику: перинатальная смертность снизилась с 7,8‰ в 2012 г. до 4,9 ‰ в 2023 г., однако остается выше среднеевропейского уровня [12]. Медицинские последствия ПРП не исчерпываются акушерскими: у большинства пациенток развивается выраженная психологическая травма, требующая мультидисциплинарного сопровождения. Риск повторных потерь после одного эпизода ПРП составляет 15-20%, после двух – 28-30%, после трех и более – до 40-45% [13]. Наследственные тромбофилии обусловлены мутациями в генах, регулирующих систему свертывания крови. Наиболее изученными в контексте ПРП являются:

- Мутация Лейдена (FV G1691A) – встречается у 5% европейцев, гетерозиготное носительство повышает риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в 3-8 раз;

- Мутация протромбина G20210A – частота в популяции 1-3%, риск ВТЭ при гетерозиготном носительстве возрастает в 3-5 раз;

- Дефицит протеина С – распространенность в общей популяции 0,2-0,4%, у пациенток с ВТЭ в анамнезе – до 3-5%;

- Дефицит протеина S – функциональный дефицит обнаруживается у 0,1-0,2% населения;

- Дефицит антитромбина – наиболее тромбогенная из наследственных тромбофилий;

- Мутация MTHFR C677T – спорная клиническая значимость; изолированная гетерозиготная форма не признана доказанным фактором риска ПРП большинством руководств.

Патогенез ПРП при наследственных тромбофилиях связан преимущественно с тромбозом в спиральных артериях матки в период 2-й волны инвазии трофобласта (10-18 нед.) и в межворсинчатом пространстве, что ведет к нарушению фетоплацентарного кровотока и гипоксии [14,15]. Антифосфолипидный синдром (АФС) – наиболее клинически значимая приобретённая тромбофилия в акушерстве. Согласно обновленным Сидней-Саппоро критериям (2023), диагноз требует наличия, по меньшей мере, одного клинического (тромботического или акушерского) и одного лабораторного критерия [16].

Акушерские проявления АФС включают:

- Три и более последовательных самопроизвольных выкидыша на сроке до 10 нед;

- Один и более выкидышей морфологически нормального плода после 10 нед;

- Преждевременные роды до 34 нед. вследствие тяжелой преэклампсии или плацентарной недостаточности.

Лабораторные маркёры АФС: волчаночный антикоагулянт (ВА), антикардиолипиновые антитела (аКЛ) IgG/IgM, антитела к бета-2-гликопротеину-1 (аβ2ГП1) IgG/IgM. Подтверждение диагноза требует двукратного положительного результата с интервалом не менее 12 нед. [17].

Патогенетические механизмы при АФС многообразны: прямое повреждение трофобласта антифосфолипидными антителами, активация комплемента, нарушение синтеза простациклина, воспалительные реакции и тромбоз. Особую роль играют антитела к β2-ГП1, экспрессируемому на поверхности ворсинок трофобласта [18]. Критическим периодом, в котором тромбофилические состояния реализуют свое повреждающее воздействие, является I-II триместры беременности. В норме вторая волна инвазии трофобласта (9-18 нед.) обеспечивает перестройку спиральных артерий матки с разрушением их мышечного слоя и образованием широких, малого сопротивления сосудов.

При тромбофилии этот процесс нарушается: в просвете трансформированных сосудов образуются тромбы, развивается ишемия ворсинчатого пространства и плацентарная недостаточность [19,20].

Всеобщий скрининг на тромбофилию у беременных не рекомендован ввиду низкой предсказательной ценности и высокой стоимости [21].

Целевое обследование показано при наличии:

- Двух и более выкидышей во II триместре (12-21 нед. 6 дней); Одного и более эпизодов антенатальной гибели плода;

- Тяжёлой преэклампсии, HELLP-синдрома или преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты в анамнезе;

- ВТЭ или тромбозов у пациентки либо её ближайших родственников;

- Системных аутоиммунных заболеваний (СКВ, ревматоидный артрит);

- Сочетания нескольких умеренных факторов риска.

Оптимальный объём обследования на тромбофилию у пациенток с ПРП в анамнезе представлен в таблице 1.

Важно подчеркнуть, что лабораторное исследование системы гемостаза необходимо проводить вне беременности, не ранее чем через 12 нед. после родов/выкидыша. Во время беременности уровни протеинов С и S физиологически снижаются, что затрудняет интерпретацию результатов [22].

Предгравидарная подготовка является обязательным этапом у пациенток с ПРП и тромбофилией в анамнезе. Она предусматривает достижение компенсации всех имеющихся нарушений до зачатия, снижение модифицируемых факторов риска и психологическое сопровождение пациентки и ее партнера. Оптимальный интервал между последней репродуктивной потерей и следующей беременностью, рекомендуемый большинством руководств, составляет не менее 3-6 мес. Этот период используется для завершения диагностики, коррекции выявленных нарушений и нутриционной поддержки [23]. При выявлении наследственной тромбофилии с высоким риском (гомозиготная мутация FV Leiden, двойная гетерозигота FV/FII, дефицит антитромбина) или АФС вопрос о проведении антикоагулянтной терапии вне беременности решается совместно акушером-гинекологом и гематологом. Длительная антикоагуляция показана при наличии тромботических эпизодов в анамнезе [24]. У пациенток с АФС, имеющих только акушерские проявления без тромбозов, профилактический приём АСК (75-100 мг/сут)

Таблица 1

Лабораторное обследование на тромбофилию у пациенток с поздними репродуктивными потерями (адаптировано по РОАГ 2022, ISTH 2023)

Анализ	Клиническое значение	Уровень доказательности
Волчаночный антикоагулянт (ВА)	Диагноз АФС, высокий тромботический риск	A (ISTH 2023)
Антикардиолипиновые АТ (аКЛ IgG/IgM)	Диагноз АФС	A (ISTH 2023)
Антитела к β2-ГП1 IgG/IgM	Наиболее специфичный маркёр АФС	A (ISTH 2023)
Мутация FV Leiden (G1691A)	Риск тромбоза и ПРП	B (РОАГ 2022)
Мутация протромбина G20210A	Риск тромбоза и ПРП	B (РОАГ 2022)
Дефицит протеинов C, S, антитромбина	Высокий тромботический риск	B (РОАГ 2022)
Гомоцистеин плазмы	Риск эндотелиальной дисфункции	C (ESC 2021)
MTHFR C677T/A1298C	Спорная клиническая значимость	C (ACOG 2024)

Таблица 2

Основные препараты НМГ и режимы дозирования при беременности (адаптировано по ESC 2022, РОАГ 2022)

Препарат НМГ	Профилактическая доза	Терапевтическая доза	Показание
Эноксапарин	40 мг/сут п/к	1 мг/кг × 2 р/сут	АФС, высокий риск ВТЭ
Далтепарин	5000 МЕ/сут п/к	100 МЕ/кг × 2 р/сут	Наследственная тромбофилия, ВТЭ в анамнезе
Надропарин	2850 МЕ/сут п/к	85 МЕ/кг × 2 р/сут	Умеренный риск ВТЭ
Бемипарин	3500 МЕ/сут п/к	115 МЕ/кг × 1 р/сут	Профилактика у пациенток с умеренным риском

в межгравидарный период рассматривается как обоснованный, хотя и не имеющий уровня доказательности А [25].

Нутриционная поддержка и коррекция гиповитаминоза. Не менее чем за 3 мес до планируемого зачатия рекомендуется назначение:

- Фолиевой кислоты 400-800 мкг/сут. (при полиморфизме MTHFR – до 5000 мкг/сут в виде метилфолата);
- Витамина D3 – при дефиците (25(OH)D<30 нг/мл) в дозе 2000-4000 МЕ/сут;
- Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (EPA+DHA≥500 мг/сут) для коррекции воспалительного компонента;
- Йода (150-200 мкг/сут.) при проживании в йоддефицитном регионе;
- Железа при выявлении дефицита (ферритин<30 мкг/л).

Пациенткам с гипергомоцистеинемией (Нсу>15 мкмоль/л) назначаются фолиевая кислота, витамин B6 (пиридоксин) и B12 в терапевтических дозах. Нормализация уровня гомоцистеина снижает риск тромбоза и, возможно, улучшает исходы беременности [26].

При верифицированном АФС перед планируемой беременностью целесообразно:

- Подтверждение стойкой серопозитивности (повторное исследование через 12 нед.);
- Консультация ревматолога для исключения вторичного АФС и сопутствующих аутоиммунных заболеваний;
- Оценка «профиля риска» по aPL: высокий риск – тройная серопозитивность (ВА+аКЛ+аβ2ГП1) или высокие титры аКЛ IgG>40 GPL.

При первичном АФС с изолированными акушерскими проявлениями гидроксихлорохин (Плаквенил) 200-400 мг/сут. активно изучается как дополнение к стандартной терапии НМГ+АСК; ряд исследований демонстрирует улучшение акушерских исходов [27]. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) являются препаратами выбора для антикоагулянтной профилактики и терапии в период беременности, поскольку не проникают через плаценту и не обладают тератогенным действием [28]. Основные препараты и режимы представлены в таблице 2.

Стандартной схемой для пациенток с АФС и акушерскими потерями (без тромбозов) является комбинация НМГ в профилактических дозах+АСК 75-100 мг/сут. При «высокорисковом» АФС (тройная серопозитивность, тромбозы в анамнезе) применяют НМГ в промежуточных или терапевтических дозах [29]. Терапию НМГ начинают с момента подтверждения маточной беременности (визуализация плодного яйца при УЗИ), а АСК – ещё на этапе предгравидарной подготовки или с наступлением беременности. Длительность лечения – весь гестационный период и не менее 6 нед/ послеродового периода [30]. Интенсивность наблюдения за беременными с тромбофилией и ПРП в анамнезе существенно превышает стандартную: Ультразвуковой мониторинг:

- 1-й скрининг (11-13 нед. 6 дней) с оценкой маркёров хромосомных аномалий и ранних признаков плацентарной дисфункции; допплерография маточных артерий (ДМА) в 22-24 нед. как предиктор преэклампсии и задержки роста плода;
- 2-й скрининг (19-21 нед.) с расширенной оценкой анатомии плода и цервикометрией;
- Допплерометрия пуповинной артерии начиная с 28 нед. – каждые 3-4 нед. при задержке роста плода;
- КТГ (нестрессовый тест) с 30 нед. – еженедельно при наличии плацентарной недостаточности;
- Контроль антиXa активности при применении НМГ в терапевтических дозах (целевой диапазон: 0,5-1,2 МЕ/мл через 4 часа после инъекции).

Согласно рекомендациям ISUOG и NICE, пациентки с

высоким риском преэклампсии (в том числе с тромбофилией и ПРП в анамнезе) должны принимать АСК 75-162 мг/сут, начиная с 11-14 недю гестации до 36 нед. Метаанализ (Askie et al., Cochrane 2022) подтверждает снижение риска ранней преэклампсии на 62% при раннем начале АСК (до 16 нед.) [31]. Дополнительным методом профилактики является нормализация кальциевого обмена: при потреблении кальция менее 600 мг/сут. рекомендован приём добавок кальция 1,5-2 г/сут., что, по данным ВОЗ, снижает риск тяжёлой преэклампсии на 25% [32]. Синдром тревоги беременности (pregnancy anxiety) выявляется у 73-89% пациенток с ПРП в анамнезе и в 2,5 раза превышает таковой у женщин без репродуктивных потерь. Эта категория беременных нуждается в регулярном психологическом сопровождении с применением когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и/или mindfulness-based практик, доказавших эффективность в снижении перинатальной тревожности [33]. В ряде зарубежных клиник функционируют специализированные «клиники невынашивания беременности» (recurrent pregnancy loss clinics), обеспечивающие мультидисциплинарный подход: акушер-гинеколог, гематолог, ревматолог, психолог и перинатальный психиатр. Подобная модель достоверно улучшает живорождаемость [34]. Плановое кесарево сечение не показано исключительно на основании тромбофилии. Способ родоразрешения определяется акушерской ситуацией. Следует учитывать:

- НМГ отменяют за 12-24 часов до планируемой эпидуральной/спинальной анестезии;

- При применении НМГ в терапевтических дозах катетеризация эпидурального пространства противопоказана до истечения 24 часов после последней инъекции;

- Варфарин, НОАК (ривароксабан, апиксабан, дабигатран) противопоказаны в период гестации;

- После родов через 4-6 часов восстанавливают профилактические дозы НМГ, через 6-12 нед. оценивают вопрос о переходе на варфарин при показаниях.

Несмотря на значительный прогресс в изучении тромбофилии как причины ПРП, ряд принципиальных вопросов остается открытым. Клиническое значение гетерозиготного носительства мутации FV Leiden, MTHFR C677T и умеренного дефицита протеина S в генезе изолированных ПРП без тромботических эпизодов остается дискутабельным. Ряд крупных проспективных исследований не подтвердил ассоциацию, тогда как другие работы указывают на умеренное увеличение риска в сочетании с другими факторами [39]. Вопрос о том, являются ли профилактические или промежуточные дозы НМГ оптимальными при «высокорисковом» АФС, остается предметом продолжающихся исследований (исследование IMPACT, NCT03682236). Параллельно изучается возможность контроля эффективности по уровню анти-Xa активности [40]. Разработка новых биомаркёров тромбоэластографии (ТЭГ), теста генерации тромбина (ТГТ), уровня провоспалительных цитокинов – открывает перспективу более точного стратифицирования пациенток по риску и индивидуализации терапии. Изучается роль микроРНК плаценты и клеточного трофобласта в крови матери как предикторов плацентарной дисфункции [41]. Гидроксихлорохин, эноксапарин в сочетании с правастатином, антагонисты комплемента (экулизумаб при катастрофическом АФС) – направления активных исследований. Применение аутологичных внутриматочных инфузий периферических мононуклеарных клеток крови (PBMC) демонстрирует обнадеживающие результаты при иммунологически обусловленных выкидышах [42].

Таким образом, поздние репродуктивные потери у пациенток с тромбофилией являются сложной мультидисциплинарной проблемой, требующей системного подхода на всех этапах – от предгравидарного периода до послеродовой реабилитации. Персонализированная диагностика типа и степени тромбофилии, стратификация риска, своевременная коррекция нутриционных и метаболических нарушений, рациональная антикоагулянтная терапия и интенсивный акушерский мониторинг позволяют добиться живорождения у 75-85% пациенток данной группы. Алгоритм ведения должен быть индивидуализирован с учетом варианта тромбофилии, акушерского анамнеза, наличия тромботических эпизодов и сопутствующих заболеваний. Стандарт лечения при доказанном АФС – НМГ+АСК с начала беременности имеет высокий уровень доказательности; применение НМГ при наследственных тромбофилиях без тромбозов следует рассматривать дифференцированно. Дальнейшее совершенствование диагностических алгоритмов, разработка новых биомаркёров плацентарной дисфункции и клинические исследования новых терапевтических стратегий являются приоритетными направлениями перинатальной медицины.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO. Global health estimates 2023. Geneva: World Health Organization; 2023.

2. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet. 2021;397(10285):1658-1667.

3. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.

4. Rodger MA, Betancourt MT, Clark P, et al. The association of factor V leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications. J Thromb Haemost. 2010;8(11):2490-2498.

5. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. Blood. 2005;106(2):401-407.

6. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. Thromb Res. 2004;114(5-6):409-414.

7. Blencowe H, Cousens S, Bianchi Jassir F, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2016;4(2):e98-e108.

8. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации: Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения. М.: РОАГ; 2021.

9. ESHRE Guideline Group on RPL; Bender Atik R, Christiansen OB, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004.

10. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. Lancet. 2016;387(10018):587-603.

11. Flenady V, Wojcieszek AM, Middleton P, et al. Stillbirths: recall to action in high-income countries. Lancet. 2016;387(10019):691-702.

12. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Статистический сборник «Здравоохранение в России – 2023». М.: Росстат; 2023.

13. Kaandorp SP, Goddijn M, van der Post JA, et al. Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage. N Engl J Med. 2010;362(17):1586-1596.

14. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. Lancet. 2006;368(9535):601-611.

15. Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. Br J Haematol. 2006;132(2):171-196.

16. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Arthritis Rheumatol.

2023;75(10):1687-1702.

17. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.

18. Meroni PL, Borghi MO, Raschi E, Tedesco F. Pathogenesis of antiphospholipid syndrome: understanding the antibodies. Nat Rev Rheumatol. 2011;7(6):330-339.

19. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(3):193-201.

20. Kingdom JC, Drewlo S. Is heparin a placental anticoagulant in high-risk pregnancies? Blood. 2011;118(18):4780-4788.

21. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;132(1):e18-e34.

22. Dahlbäck B. Blood coagulation and its regulation by anticoagulant pathways: genetic pathogenesis of bleeding and thrombotic diseases. J Intern Med. 2005;257(3):209-223.

23. National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline NG126. London: NICE; 2021.

24. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2016;149(2):315-352.

25. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2017;76(3):476-485.

26. Varga EA, Sturm AC, Misita CP, Moll S. Cardiology patient pages: homocysteine and MTHFR mutations. Circulation. 2005;111(19):e289-e293.

27. Mekinian A, Lazzaroni MG, Kuzenko A, et al. The efficacy of hydroxychloroquine for obstetrical outcome in anti-phospholipid syndrome: data from a European multicenter retrospective study. Autoimmun Rev. 2015;14(6):498-502.

28. Chunilal SD, Bates SM. Venous thromboembolism in pregnancy: diagnosis, management and prevention. Thromb Haemost. 2009;101(3):428-438.

29. Cohen H, Hunt BJ, Efthymiou M, et al. Rivaroxaban versus warfarin to treat patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without systemic lupus erythematosus (RAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 2/3, non-inferiority trial. Lancet Haematol. 2016;3(9):e426-e436.

30. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboprophylaxis during pregnancy and after vaginal delivery. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2015.

31. Sattarova K., Das S. Prentice model to predict gestational diabetes mellitus on the basis of maternal risk factors: a cross-sectional study //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. 2025. Т.3. №.5. С. 342-346.

32. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. Lancet. 2007;369(9575):1791-1798.

33. WHO. WHO recommendation: Calcium supplementation during pregnancy for prevention of pre-eclampsia and its complications. Geneva: WHO; 2018.

34. Huberty J, Dinkel D, Belden C, et al. Yoga as a coping strategy for women with early pregnancy loss. Womens Health Issues. 2014;24(4):e383-e391.

35. Egerup P, Mikkelsen AP, Kolte AM, et al. Recurrent pregnancy loss: what is the impact of consecutive versus non-consecutive losses? Hum Reprod. 2020;35(11):2428-2435.

36. Van Hoorn ME, Hague WM, van Pampus MG, et al. Low-molecular-weight heparin and aspirin versus aspirin alone in women with recurrent miscarriage and a high-risk antiphospholipid profile (ALIFE2). N Engl J Med. 2023;388(7):626-636.

37. Saccone G, Schoen C, Franasiak JM, Scott RT Jr, Berghella V. Supplementation with progestogens in the first trimester of pregnancy to prevent miscarriage in women with unexplained recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Fertil Steril. 2017;107(2):430-438.

38. Rodger MA, Hague WM, Kingdom J, et al. Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. Lancet. 2014;384(9955):1673-1683.

39. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2023.

40. Middeldorp S. Thrombophilia and pregnancy complications: cause or association? J Thromb Haemost. 2007;5(Suppl 1):276-282.

41. Gris JC, Bouvier S, Cochery-Nouvellon E, et al. Should we treat every recurrent miscarriage patient with low molecular weight heparin? J Thromb Haemost. 2015;13(Suppl 1):S313-S320.

42. Hromadnikova I, Kotlabova K, Ondrackova M, et al. Circulating C19MC microRNAs in preeclampsia, gestational hypertension, and fetal growth restriction. Mediators Inflamm. 2013;2013:186041.

43. Meka AD, Namavar B, Mukherjee A. Endometrial immunotherapy for recurrent pregnancy loss. Am J Reprod Immunol. 2021;86(2):e13435.

ZOOANTROPONOZ TRIXOFITIYANING KLINIK KO'RINISHLARI

A.B. Raxmatov, A.R. Akromov

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Ushbu maqolada zooantroponoz trixofitiya bilan kasallangan 151 nafar bemorning klinik kuzatuvlari keltirilgan bulib, zamburug‘li infeksiya turiga bog‘liq ravishda mikozning kechish xususiyatlari ajratib ko‘rsatilgan. Bu esa ma’lum zamburug‘ga qarshi preparatlarni buyurishda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi.

Tayanch so‘zlar: trixofitiya, diagnostika, klinika, davolash.

Клинические проявления зооантропонозной трихофитии

А.Б. Рахматов, А.Р. Акромов

Приведены клинические наблюдения 151 больного с зооантропонозной трихофитией. Выявлены особенности течения микоза, зависящие от разновидности грибковой инфекции, что учитывается при назначении противогрибковых препаратов

Ключевые слова: трихофития, диагностика, клиника, лечение.

Clinical manifestations of zooanthroponotic trichophytosis

A.B. Rakhmatov, A.R.Akromov

Clinical observations of 151 patients with zooanthroponic trichophytosis are presented. The study identifies features of the course of mycosis, which depend on the type of fungal infection. These findings are considered important when prescribing specific antifungal medications.

Keywords: trichophytosis, diagnosis, clinical presentation, treatment.

Zamonaviy dermatologiya amaliyotida mikozlar bilan kasallanish ko‘rsatkichi yetakchi o‘rinlardan birini egallab, o‘zining dolzarbligi bo‘yicha boshqa dermatozlardan qolishmaydi. Turli ma’lumotlarga ko‘ra, mikozlar barcha teri kasalliklarining 45 foizini tashkil etadi va ular ko‘pincha allergodermatozlar, virusli hamda bakterial infeksiyalar bilan birgalikda kechadi. [12,13,14,19]. Trixofitiyaning zamonaviy klinik manzarasi kerionning og‘ir shakllari, terining atipik lokalizatsiyali (boshning sochli qismi, chov sohasi va boshqalar) ko‘p o‘choqli infiltrativ-yiringli zararlanishlari ortishi hamda chandiqli alopesiya, autoimmun jarayonlar, teri vaskulitlari, infeksion-allergik dermatozlar ko‘rinishidagi yaqin va uzoq muddatli asoratlar rivojlanishi bilan xarakterlanadi. [9,11,15,16]. Ta’kidlash joizki, kasallikning salbiy kechishi sharoitida etiotrop terapiya samaradorligi pasayadi, preparatlarga rezistentlik yoki toksik ta’sirlar yuzaga kelishi mumkin; bu holat antimikotiklar metabolizmining individual xususiyatlari, dorilarning o‘zaro ta’siri hamda makroorganizmning molekulyar-genetik o‘ziga xosliklari bilan bog‘liqdir [6,7,8].

Qo‘llaniladigan zamburug‘larga qarshi dori vositalariga rezistentlik uchun mas’ul bo‘lgan genlar polimorfizmini o‘rganish ksenobiotiklar biotransformatsiyasining individual xususiyatlarini aniqlash, preparatning optimal dozalash tartibini belgilash hamda dori vositalarining oqilona kombinatsiyasini tanlash imkonini beradi [5,6,8]. Zooantroponoz trixofitiyaning og‘ir klinik shakllari uchrash darajasi ortishi mazkur patologiyani chuqur tadqiq etishni taqozo qilmoqda. Bunda yallig‘lanish reaksiyasining patogenetik mexanizmlari, immunologik va sitokin ko‘rsatkichlarining patologik jarayonga jalb etilish xususiyatlarini aniqlash muhim ahamiyatga ega, chunki olingan natijalar kelgusida maqsadli korreksiyalovchi terapiyani ishlab chiqish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi [3,4].

Imomov O.S. va hammualliflarning [2,7] ta’kidlashicha, zamonaviy epidemiologik omillarni hamda ko‘p bolali oilalar va jamoalarda infeksiya tarqalishining o‘ziga xos xususiyatlarini yetarlicha baholamaslik mikozlarning yanada kengroq tarqalishiga zamin yaratmoqda. Zooantroponoz trixofitiyaning klinik manzarasi asoratlar va somatik og‘irlashuvlar bilan kechadigan yiringli-yallig‘lanish shakllari ulushining ortishi bilan xarakterlanadi. Bu holat kasallikning noxush kechish xavfi, dori vositalarining metabolik o‘ziga xosliklari hamda ularning o‘zaro ta’sirini hisobga olgan holda, davolash jarayoniga individual yondashuvni joriy etishni talab qiladi.

Mikotik infeksiyalarning keng tarqalganligi ularning barcha klinik shakllari va kechish variantlarini chuqur bilishni taqozo etadi [1,13]. Bu holat, ayniqsa, dermatofitiyalarning kam uchraydigan klinik variantlariga, xususan, zooantroponoz trixofitiyaning yiringli shakllariga taalluqlidir [1,9,11,12,]. Boshning sochli qismi zooantroponoz trixofitiyaning asosiy lokalizatsiyasi hisoblanadi; zero, patologiyaning infiltrativ shakllari qisqa muddatda yiringli jarayonga aylanishi mumkin. Boshning sochli qismi zararlanganda, mikozning yiringli o‘choqlari o‘zining o‘ziga xos patomorfologik xususiyatlari bilan trixofitiyaning boshqa barcha klinik shakllaridan (yuzaki va infiltrativ) yaqqol ajralib turadi [11,12,17]. Boshning sochli qismi trixofitiyasidagi yiringli jarayon yakuni soch follikulalarining turg‘un chandiqli atrofiyasi bilan yakunlanadi; bu esa mazkur mikotik infeksiyaning tibbiy-ijtimoiy ahamiyatini belgilovchi yetakchi omildir [17,18]. Zooantroponoz trixofitiyaning kam uchraydigan va atipik shakllarini tizimli o‘rganish shifokorlar amaliyotida diagnostik xatolarning oldini olishni ta’minlaydi [11]. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, zooantroponoz trixofitiyaning zamonaviy klinik-epidemiologik xususiyatlarini tadqiq etish katta ilmiy-amaliy qiziqish uyg‘otadi, zamonaviy molekulyar diagnostika usullaridan (PZR) foydalanish esa mikotik infeksiyalarning sifatli va tezkor identifikatsiyasini ta’minlaydi.

Tadqiqot maqsadi: Zooantroponoz trixofitiyaning zamonaviy klinik-epidemiologik va mikologik xususiyatlarini tizimli o‘rganishdan iborat.

Material va uslublar: Tadqiqot doirasida Trichophyton mentagrophytes var. gypseum va Trichophyton verrucosum patogenlari keltirib chiqargan zooantroponoz trixofitiya tashxisi qo‘yilgan 151 nafar bemor nazorat ostiga olindi. Mazkur bemorlar 2024-2025-yillar davomida O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (O‘zR SSV RIDVvaKIATM) statsionar bo‘limlarida davolangan. Klinik tashxisni laborator tasdiqlash va mikoz qo‘zg‘atuvchilarini identifikatsiya qilish maqsadida an’anaviy mikroskopik va kultural tekshirish usullari bilan bir qatorda,

yuqori sezgirlikka ega molekulyar-genetik (PZR) diagnostika uslublari qo‘llanildi.

Klinik tadqiqotga jalb etilgan bemorlarning 98 nafarini (64,9%) erkaklar, 53 nafarini (35,1%) esa ayollar tashkil etdi. Bemorlarning yosh guruhlari bo‘yicha taqsimlanishi tahlil qilinganda quyidagi ko‘rsatkichlar aniqlandi: 18 yoshgacha bo‘lgan bolalar va o‘smirlar – 27 nafar (17,88%), 19 yoshdan 45 yoshgacha bo‘lgan yoshlar (eng yuqori ko‘rsatkich) – 79 nafar (52,31%), 46 yoshdan 60 yoshgacha bo‘lgan o‘rta yoshli bemorlar – 38 nafar (25,16%) va 60 yoshdan oshgan keksalar – 7 nafarni (4,63%) tashkil etdi.

Zooantroponoz trixofitiya tashxisi qo‘yilgan bemorlar statsionarga yotqizilganda (davolash boshlanishidan oldin) o‘tkazilgan majmuaviy klinik va laborator tekshiruvlar natijasida mikozning quyidagi klinik shakllari aniqlandi: yuzaki shakl – 16 nafar (10,59%), infiltrativ shakl – 91 nafar (60,26%) va infiltrativ-yiringli shakl – 44 nafar (29,13%) bemor. Kultural tadqiqotlar natijasiga ko‘ra, bemorlarning patologik zararlanish o‘choqlaridan olingan namunalardan quyidagi patogenlar izolyatsiya qilindi: 87 nafar (57,61%) bemorda Trichophyton mentagrophytes var. gypseum va 64 nafar (42,38%) bemorda Trichophyton verrucosum kulturalari sof holda ajratib olindi.

Zooantroponoz trixofitiyaning yuzaki, infiltrativ va yiringli klinik shakllari uchrash chastotasi qiyosiy tahlil qilinganda, Trichophyton verrucosum va Trichophyton mentagrophytes var. gypseum patogenlari bilan zararlangan bemorlar guruhlari orasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlanmadi. Xususan, Trichophyton verrucosum qo‘zg‘atgan trixofitiya bilan og‘rigan bemorlar orasida infiltrativ-yiringli og‘ir shaklning uchrash ko‘rsatkichi (28,12%), Trichophyton mentagrophytes var. gypseum bilan kasallangan bemorlar guruhidagi (29,88%) kabi deyarli bir xil chastotada qayd etildi. Mazkur holat har ikkala patogen chaqirgan mikozning klinik amaliyotda kech tashxislanayotganligini hamda jarayonning asoratli shakllarga tez fursatda o‘tayotganligini ko‘rsatadi.

Turli qo‘zg‘atuvchilar bilan zararlanganda teri qoplamlarida mikotik infeksiya o‘choqlarining tarqalish darajasi o‘rganilganda muayyan farqlar aniqlandi. Shunday qilib, Trichophyton verrucosum keltirib chiqargan zooantroponoz trixofitiyada bemorlarning 56,2 foizida ko‘p o‘choqli zararlanishlar kuzatilgan bo‘lsa, Trichophyton mentagrophytes var. gypseum bilan og‘rigan bemorlarda kasallikning bir nechta o‘choqlar bilan kechishi atigi 34,8 foiz holatda qayd etildi. Biroq, trixofitiyaning keng tarqalgan shakllari (uchdan ortiq patologik o‘choq mavjudligi) aniqlanish chastotasi har ikkala guruhda deyarli bir xil ko‘rsatkichni tashkil etdi; xususan, ushbu holat Trichophyton mentagrophytes var. gypseum bilan bog‘liq mikozda – 32,5 foizini, Trichophyton verrucosum mikozi guruhida esa – 31,7 foizini tashkil etdi.

Zooantroponoz trixofitiya bilan og‘rigan bemorlarda umumiy holatning o‘zgarishi infeksion agentga nisbatan tizimli yallig‘lanish reaksiyasi belgilari shaklida namoyon bo‘ldi. Bu holat regionar limfadenopatiya (limfa tugunlarining kattalashishi), febril ko‘rsatkichlargacha bo‘lgan gipertermiya (tana haroratining ko‘tarilishi) hamda umumiy qon tahlilidagi o‘zgarishlar – leykotsitoz va eritrotsitlar cho‘kish tezligining (EChT) ortishi ko‘rinishida qayd etildi. Infiltrativ-yiringli trixofitiya bilan og‘rigan bemorlarda umumiy somatik holatning buzilishi mikozning yuzaki va infiltrativ shakllariga qaraganda sezilarli darajada yuqori chastotada kuzatildi.

Ta’kidlash joizki, trixofitiyaning klinik manzarasi kasallikning kechish variantlari hamda patologik o‘choqlarning topografik joylashuvi bo‘yicha yuqori xilma-xilligi bilan ajralib turadi. Jumladan, boshning sochli qismining izolyatsiyalangan (alohida) zararlanishi 151 nafar bemordan 24 nafarida (15,89%), silliq teri va boshning sochli qismining kombinatsiyalangan shikastlanishi esa 41 nafarida (27,15%) kuzatildi. Trixofitiyada boshning sochli qismining zararlanishi uchta asosiy klinik shakl bilan xarakterlanadi. Zooantroponoz trixofitiyaning klinik kechishi tarkibida mikozning og‘ir yiringli shakllari bemorlarning 20,52 foizida aniqlandi; bu holat bevosita bemorlarning tibbiy yordamga kech murojaat qilishi yoki birlamchi bo‘g‘in shifokorlarining diagnostik xatolari bilan bog‘liqdir. Shunisi e’tiborga loyiqki, ushbu bemorlarning 14,4 foizida bir vaqtning o‘zida yuzaki, infiltrativ va infiltrativ-yiringli shakllarning o‘zaro kombinatsiyasi qayd etildi.

Zooantroponoz trixofitiyada boshning sochli qismi zararlanishining eng ko‘p uchraydigan og‘ir shakli (infiltrativ-yiringli) yaqqol klinik xilma-xillik bilan xarakterlanadi. Jumladan, 18 nafar bemorda trixofitiyaning infiltrativ-yiringli shaklida izolyatsiyalangan yoki kam sonli (3 tagacha) patologik o‘choqlar aniqlangan bo‘lsa, 15 nafar bemorda mikoz kechishining ushbu variantida ko‘p sonli zararlanish o‘choqlari qayd etildi. Ayrim holatlarda markaziy yirik yallig‘langan tugunli infiltratlar atrofida xuddi shunday morfologik xususiyatga ega bo‘lgan mayda o‘choqlar shakllanganligi kuzatildi.

Faqatgina boshning sochli qismi trixofitiyasi bo‘lgan 12 nafar bemorda kichik o‘lchamdagi (diametri 1-5 sm gacha) patologik o‘choqlar aniqlandi. 11 nafar bemorda esa boshning sochli qismi (chakka, ensa yoki tepa sohalari) umumiy maydonini egallagan, ko‘p miqdorda yiringli ajralma bilan kechuvchi, o‘zaro qo‘shilib ketgan yirik zararlanish o‘choqlari (diametri 5-20 sm gacha) qayd etildi. Mazkur bemorlarning anamnez ma’lumotlari tahlil qilinganda, ularning qarindoshlari shifokor nazoratisiz turli xil tashqi vositalarni (Levomekol malhami, Vishnevskiy balzami, topik kortikosteroidlar) qo‘llash orqali o‘z-o‘zini davolash bilan shug‘ullanganliklari ma’lum bo‘ldi; bu holat patologik jarayonning silliq teri va boshning sochli qismiga yanada kengroq tarqalishiga bevosita zamin yaratgan. Ayrim bemorlarda o‘zaro qo‘shilgan, biroq sezilarli darajada yassilangan kerionlar periferiyasi bo‘ylab allaqachon shakllanib ulgurgan terining chandiqli atrofiyasi vizuallashdi. Bu belgi boshning sochli qismida yiringli jarayonning uzoq vaqt davom etganligidan hamda mikotik infeksiyaning birlamchi bo‘g‘inda kech tashxislanganligidan dalolat beradi.

Yiringli trixofitiyaning furunkuloid infiltratlari 13 nafar bemorda kuzatildi; vaholanki, avvalgi adabiyot ma’lumotlariga ko‘ra, bu holat amaliyotda o‘ta kam uchraydigan klinik ko‘rinish hisoblangan [16,17]. Ayniqsa e’tiborga loyiq jihati shundaki, 3 nafar bemorda ushbu patologik infiltratlar jarrohlar tomonidan xato tashxis tufayli jarrohlik usulida ochilgan. Keyinchalik yiringli-yallig‘lanish jarayonining yanada tarqalishi hamda o‘tkazilgan jarrohlik muolajasidan so‘ng ijobiy klinik dinamikaning kuzatilmasligi qo‘yilgan jarrohlik profili tashxisining noto‘g‘ri ekanligini ko‘rsatdi va bemorlar ixtisoslashtirilgan dermatologiya klinikasiga yuborildi.

Ta’kidlash joizki, trixofitiyaning infiltrativ-yiringli shakli bo‘lgan barcha bemorlarda, ayniqsa, suppuratsiya davrida tana haroratining ko‘tarilishi kuzatildi. Yiringli o‘choqlari keng maydonni egallagan bemorlarda febril isitma bilan bir qatorda, makroorganizm umumiy holatining boshqa tizimli o‘zgarishlari, xususan, yaqqol holsizlik va bosh og‘rig‘i kabi subyektiv shikoyatlar qayd etildi. Biroq, boshning sochli qismi yiringli trixofitiyasining o‘ziga xos patognomik xususiyati shundaki,

terining va uning ortiqlarining boshqa chuqur suppurativ jarayonlaridan (furunkul, karbunkul va boshqalar) farqli o‘laroq, zararlanish o‘choqlarida kuchli og‘riq sindromi kuzatilmaydi [17]. Bu o‘ziga xoslik hatto keng patologik o‘choqlarga ega bo‘lgan bizning bemorlarimizda ham yaqqol namoyon bo‘ldi. Shuningdek, infiltrativ-yiringli trixofitiya bilan og‘rigan barcha bemorlarda periferik limfa tugunlarining kattalashishi aniqlandi.

Zooantroponoz trixofitiyaning infiltrativ shakli 97 nafar (64,23%) bemorda aniqlandi; ulardan 12 nafarida bir vaqtning o‘zida yuzaki mikoz o‘choqlari ham qayd etildi. Infiltrativ trixofitiya o‘choqlari turli lokalizatsiyalarda diametri 2-15 sm gacha bo‘lgan o‘lchamlarga ega bo‘lib, aksariyat hollarda markaziy yirik o‘choq atrofida mayda dumaloq yo‘ldosh o‘choqlar joylashgani kuzatildi. Boshning sochli qismi va chov sohasida o‘zaro qo‘shiluvchi yirik infiltratlar aniqlandi. Boshning sochli qismi infiltrativ trixofitiyasi periferiya bo‘ylab follikulyar pustulalar hamda seroz-yiringli qaloqlar bilan qoplangan, biroz infiltratsiyalangan o‘tkir yallig‘lanish pilakchalari ko‘rinishida namoyon bo‘ldi. Ayrim holatlarda ekssudatsiya hodisalari rivojlanib, ular qurigandan so‘ng patologik o‘choqlarning festonsimon chegaralarini qoplovchi seroz-yiringli xarakterdagi qalin qaloqlar hosil qildi. Ba’zi bemorlarda infiltrativ shakl kamroq yaqqollikda kechib, bunda infiltratsiya va shish belgilari bo‘lmagan eritematoz pilakchalar hamda o‘choqlar chetida yakka-yakka papula va pustulalar shakllandi. Klinik ko‘rinishlar orasida boshning sochli qismidagi surunkali dermatozlarni eslatuvchi atipik variantlar alohida ajralib turadi. Masalan, boshning sochli qismida psoriaz jarayonini modellashtiruvchi, kulrang tusdagi zich yopishgan po‘stloq-tangachalar bilan qoplangan, sezilarsiz infiltratsiyali yirik o‘choqlar vizuallashdi. Kasallikning chinakam mikotik xarakterini faqatgina o‘choqlardagi keskin giperemiya hamda xarakterli sochlarning sinishi belgilari tasdiqladi. Shuningdek, boshning sochli qismi zararlangan bir nechta bemorda mikrobli ekzemani eslatuvchi namlanuvchi, eroziv o‘choqlar aniqlandi.

Shunday qilib, zooantroponoz trixofitiyaning zamonaviy klinik xususiyatlarini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, dermatolog shifokorlar amaliyotida Trichophyton mentagrophytes var. gypseum va Trichophyton verrucosum zoofil zamburug‘lari keltirib chiqaradigan mikotik infeksiyaning yuzaki, infiltrativ hamda infiltrativ-yiringli shakllari har qanday lokalizatsiyada, ayniqsa, boshning sochli qismida keng uchrashi mumkin. Mazkur patologik jarayonning o‘z vaqtida tashxis ko‘yilmasligi va asoratlanishi keyinchalik bemorlarda qaytmas chandiqli alopesiya rivojlanishiga olib kelishi bilan jiddiy tibbiy-ijtimoiy xavf tug‘diradi. Zooantroponoz trixofitiyada boshning sochli qismida yiringli jarayonlarning rivojlanishi boshqa tadqiqotchilarning ishlarida ham o‘z tasdig‘ini topgan [14,16]. Infiltrativ-yiringli shaklning yuqori foizda aniqlanishi, mazkur bemorlarda mikotik infeksiyaning birlamchi bo‘g‘inda kech tashxislanganligidan dalolat beradi. Aynan mikozning ushbu og‘ir klinik shaklida patologik elementlarning yuqori polimorfizmi kuzatilib, bemorlarda tugunli, ko‘p o‘choqli, o‘zaro qo‘shilib ketgan, yassilangan hamda furunkulsimon elementlar aniqlanadi. Deyarli barcha holatlarda periferik limfa tugunlarining kattalashishi hamda makroorganizm umumiy holatining tizimli o‘zgarishlari qayd etiladi. Trixofitiyaning infiltrativ shakllarida kasallikning klinik manzarasi psoriaz, mikrobli ekzema va boshqa surunkali dermatozlarni eslatishi mumkin. Yuqorida bayon etilgan klinik polimorfizm va atipik kechish variantlari birlamchi tibbiy bo‘g‘inda diagnostik xatolarga sabab bo‘ladi; bu esa, o‘z navbatida, mikotik infeksiyaning yanada kengroq tarqalishiga hamda spesifik antimikotik terapiyaning asossiz ravishda kechikib qo‘llanilishiga olib keladi. Shuni ham inobatga olish lozimki, amaliyotda keng qo‘llaniladigan terbinafin guruhiga mansub antimikotiklar patogenning molekulyar-genetik xususiyatlari tufayli barcha holatlarda ham kutilgan terapevtik samarani beravermaydi; bu esa ushbu toifadagi bemorlarni diagnostika qilish va davolash taktikasini tanlashni yanada murakkablashtiradi. Shu bois, zooantroponoz trixofitiyaning laboratoriya diagnostikasida zamonaviy polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) usulini mikotik infeksiyaning klassik kultural tadqiqot usullari bilan majmuaviy ravishda birlashtirish zarur [10].

FOYDALINILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2020. 896 с.

2. Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Чакрян А.А., Красная Е.В. Так есть или нет микоз – трихофития на юге страны. Успехи медицинской микологии. 2019;20:66-72.

3. Имамов О.С., Ваисов А.Ш., Аллаева М.Д. и др. Трихофития у новорожденных: вертикальный путь заражения. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2018;1:58-61.

4. Имамов О.С., Абдувахитова И.Н., Тохтаев Г.Ш. Состояние продукции цитокинов у больных зооантропонозной трихофитией. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020;1-2:124-128.

5. Имамов О.С., Абдувахитова И.Н., Тохтаев Г.Ш., Джуманов Н.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика и цитокиновый статус у больных зооантропонозной трихофитией. Проблемы медицинской микологии. 2021;23(1):25-31.

6. Имамов О.С., Абдувахитова И.Н., Маликов К.З., Тохтаев Г.Ш. Оптимизация наружной терапии тяжелых форм зооантропонозной трихофитии. Инфекция и иммунитет. 2022;12(1).

7. Имамов О.С., Абдувахитова И.Н., Тохтаев Г.Ш. Фармакокинетическое обоснование выбора гепатотропных препаратов для комплексной терапии больных зооантропонозной трихофитией. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2023;1:42-45.

8. Имамов О.С., Абдувахитова И.Н. Иммунокорригирующая терапия больных трихофитией с применением иммуномодулятора рагосина. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2022;3-4:44-47.

9. Имамов О.С., Абидова З.М., Абдурахимов А.А., Далимова Д.А. Значение полиморфизма генов CYP2D6, CYP2C9, CYP3A4 в метаболизме тербинафина у больных зооантропонозной трихофитией. Евразийский вестник педиатрии. 2022;13(2):52-66.

10. Калининская А.А., Алиева Л.М., Сулькина Ф.А. Ситуация по заболеваемости трихофитией в Российской Федерации в 2010 году. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2011;2:57.

11. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. Москва: Медицина. 1978. 328 с.

12. Кобякова М.В., Исламгалиева Л.А., Хамитов Р.Н., Титова А.А. Метод полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике зооантропонозной трихофитии. Бактериология. 2021;6(3):40-41.

13. Круглова Л.С., Майоров Р.Ю. Микозы кожи: вопросы эффективной терапии. Медицинский алфавит. 2022;1(27):24-28.

14. Медведева Т.В., Чилина Г.А. Анализ распространенных ошибок в диагностике трихофитии. Успехи медицинской микологии. 2013;11:144-145.

15. Медведева Т.В., Гайворонская О.В., Петунова Я.Г., Чилина Г.А. Трихофития: тенденция к увеличению заболеваемости. Успехи медицинской микологии. 2017;17:74-75.

16. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Иванова М.М., Владимирова Е.В. Эпидемиология, лечение и профилактика поверхностных микозов кожи. Медицинский совет. 2024;18(5):222-228.

17. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва. БИНОМ. 2008. 480 с.

18. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Николаевский В.О., Сергеев Ю.Ю. Доказательный опыт терапии дерматомикозов сертаконазолом. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015;4:92-104.

19. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Шакирова А.Т., Джусупбеков С.Д. Трудности в диагностике инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы. Тенденции развития науки и образования. 2023;97(9):114-117.

20. Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф., Маляренко Е.Н., Максимова М.В. Применение сертаконазола в амбулаторной практике. РМЖ. 2018;8(2):87-91.

21. Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Габдуллина С.Р., Биккулова Г.Х. Клинические аспекты нагноительных форм зооантропонозной трихофитии. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2011;2:55-56.

22. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С. К вопросу о клиническом многообразии зооантропофильной трихофитии волосистой части головы. Современные проблемы науки и образования. 2022;2:45-48.

23. Яковлев А.Б. Особенности клинико-лабораторной диагностики экссудативных форм микроспории и трихофитии. Успехи медицинской микологии. 2013;11:157-159.

24. Chanyachailert P, Leeyaphan C, Bunyaratavej S. Cutaneous fungal infections caused by dermatophytes and non-dermatophytes: an updated comprehensive review of epidemiology, clinical presentations and diagnostic testing.

25. Dabas Y, Xess I, Singh G, Pandey M. Molecular identification and antifungal susceptibility patterns of clinical dermatophytes following CLSI and EUCAST Guidelines. J Fungi. 2017;3:17.

26. Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. Mycopathologia. 2017;182(1-2):127-141.

27. Lass-Florl C, Steixner S. The changing epidemiology of fungal infections. Mol Aspects Med. 2023;94:101215.

28. Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Martins MP. State jf the Art Dermatophyte infections: epidemiology aspects, Pathophysiology, and Resistance mechanisms. J Fungi (Basel). 2021;7(8):629.

29. Mochizuki T, Tsuboi R, Iozumi K, Ishizaki S. Quidelines for the management of dermatomycosis. J Dermatol. 2020;47(12):1343-1373.

30. Nenoff P, Verma SB, Vasani R, Hipler UC. The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to Trichophyton mentagrophytes – a molecular study. Mycoses. 2019;62:336-356.

31. Verma SB, Panda S, Nenoff P, Singal A. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India. Epidemiology, risk factors and clinical features. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021;87:154-175.

ATABEKOV NURMAT SATINIYAZOVICH



Tibbiyot fanlari doktori, professor, O‘zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi raisining birinchi o‘rinbosari Nurmat Satiniyazovich Atabekov 1955-yil 31-oktabrda Qozog‘iston Respublikasi, Chimkent viloyati, Sayram tumani, Qizilqishloq (hozirgi Ko‘lkent) qishlog‘ida tug‘ilgan. 1981-yilda Toshkent Davlat tibbiyot institutining sanitariya-gigiyena fakultetini bitirgan. 2002-2006-yillar davomida Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti Ovrupo hududiy byurosi a’zosi bo‘lgan. Dunyoning 83 davlatida xalqaro anjumanlar va simpoziumlarda ma’ruzalar bilan ishtirok etgan.

Atabekov Nurmat Satiniyazovich 1981-1984-yillarda Yangiyer shahar sanitariya-epidemiologiyasi stansiyasida vrach-epidemiolog va epidemiologiya bo‘limi mudiri, 1984-1985-yillarda Toshkent davlat tibbiyot institutining Epidemiologiya kafedrasi assistenti, 1985-1993-yillar davomida Epidemiologiya, mikrobiologiya va yuqumli kasalliklar ilmiy-tekshirish institutida avval kichik, so‘ng katta ilmiy xodim lavozimlarida faoliyat yuritdi.

1993-yildan boshlab Sog‘liqni saqlash vazirligining Sanitariya-epidemiologiya Bosh boshqarmasida boshliq o‘rinbosari, 1995-yildan mazkur boshqarmaning boshlig‘i, 1999-yildan to 2004-yilga qadar Sanitariya-epidemiologiya nazorati Departamenti boshlig‘i lavozimida ishladi.

2004-2009-yillarda N.S. Atabekov Toshkent viloyati sog‘liqni saqlash boshqarmasi boshlig‘i lavozimida faoliyat yuritdi.

2009-2018-yillar davomida N.S. Atabekov Sog‘liqni saqlash vazirligiga qarashli Respublika OITSga qarshi kurash markazida, 2018-2019-yillarda Epidemiologiya, mikrobiologiya va yuqumli kasalliklar ilmiy-tekshirish institutida direktor lavozimlarida faoliyatini davom ettirdi.

2019-2020-yillarda O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi huzuridagi Sanitariya-epidemiologiya nazorati davlat inspeksiyasi rahbari – Respublika Bosh davlat sanitariya inspektori, 2020-yilning 8-oktabridan O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati boshlig‘ining o‘rinbosari, 2023-yilning 12-oktabridan boshlab esa Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi raisining birinchi o‘rinbosari lavozimida ishlab kelmoqda.

Koronavirus pandemiyasi davrida N.S. Atabekov mutaxassis sifatida o‘zini to‘liq namoyon qildi va respublikada mazkur kasallik pandemiyasini jilovlashda profilaktik tibbiyot sohasining yetuk mutaxassisi, Sog‘liqni saqlash vazirligining Bosh epidemiologi sifatida munosib hissa qo‘shdi.

N.S. Atabekov yuqumli kasalliklar profilaktikasiga bag‘ishlangan 70 dan ziyod Sanitariya qoidalari, me’yorlari va gigiyena normativlari hamda uslubiy qo‘llanmalari, 400 dan ortiq ilmiy maqola va tezislar, 3 ta mualliflik guvohnomasi, 7 ta monografiya, 4 ta patent, 5 ta o‘quv qo‘llanmalar muallifi hisoblanadi.

Hozirgi paytda u kishining rahbarligida 3 nafar fan nomzodi, 3 nafar fan doktori yetishib chiqdi, 2 fan doktorligi va 4 falsafa fanlari doktorligi (PhD) dissertatsiyalariga rahbarlik qilmoqda. Nurmat Atabekov «Fidokorona xizmatlari uchun» ordeni va O‘zbekiston Respublikasi «Sog‘liqni saqlash a’lochisi» ko‘krak nishoni, yubiley medallari va ko‘plab nishonlari bilan taqdirlangan.

Nurmat Satiniyazovich Atabekov «Salmonellalar antigen o‘zgaruvchanligining mutatsiyaga bog‘liqligi» mavzusida nomzodlik, «Vabo vibrioni chaqirgan diareyalar epidemik jarayonining o‘ziga hos hususiyatlari (O‘zbekiston Respublikasi misolida)» mavzuida doktorlik disssertatsiyalarini himoya qilgan.

N.S. Atabekov 1994-yilda Yaponiyada «Jamoa tibbiyotini ma’muriy boshqarish» mavzuida, 1999-yilda AQSHda «Epidemiologiya, biotexnologiya va ilmiy kommunikatsiya» mavzuida maxsus o‘quv kursida tahsil olgan. U, shuningdek, Germaniya, Xitoy Xalq Respublikasi va Misr davlatlarida ham tashkil etilgan o‘quv kurslarida malaka oshirib kelgan.

Oilali, uchta farzandi va o‘n uch nafar nevarasi bor. Farzandlarning bir nafari huquqshunos va ikki nafari esa shifokordir.

N.S. Atabekovning she’riyatga ixlosi baland. Shu paytga qadar Nurmat Atabekovning «Mening osmonim» (1997), «O‘zbekka tosh otma» (2006), «Umidlari uyg‘oq qirg‘oq» (2014) va «Xonqushi» (2018) nomli she’riy to‘plamlari va «Men shu yerdaman» (2024) nomli esselar, she’rlardan iborat kitobi chop etilgan hamda bir necha she’rlari qo‘shiqqa aylangan.

Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi jamoasi «Dermatologiya va reproduktiv salomatlik yangiliklari» jurnali tahririyati

KARIMOV AHMADJON HOSHIMOVICH



Tibbiyot fanlari doktori, professor Ahmadjon Hoshimovich Karimov 1956-yil 5-may kuni Toshkent shahrida tug‘ilgan. 1980-yilda Toshkent davlat tibbiyot institutining davolash fakultetini tamomlagan. 1980-1981-yillarda Toshkent davlat tibbiyot instituti klinikasi bazasida «Akusherlik va ginekologiya» mutaxassisligi bo‘yicha internaturani o‘tagan. 1981-yil sentabr oyidan boshlab mehnat faoliyatini ordinator lavozimida boshlagan, keyinchalik Toshkent davlat tibbiyot instituti akusherlik kompleksi bo‘limi mudiri lavozimida faoliyat yuritgan.

1985-1989-yillar davomida Toshkent davlat tibbiyot instituti akusherlik va ginekologiya kafedrasining sirtqi aspiranturasida tahsil olgan. 1989-yilda «Ekstragenital kasalliklar bilan asoratlangan va normal kechayotgan homiladorlikda ultratovush osteometriyasi» mavzuida nomzodlik dissertatsiyasini muvaffaqiyatli himoya qilgan.

1989-1992-yillarda Toshkent davlat tibbiyot instituti akusherlik va ginekologiya kafedrasida o‘rindoshlik asosida assistent lavozimida ishlagan. 1992-yilda II Toshkent davlat tibbiyot institutining II akusherlik va ginekologiya kafedrasiga dots.nt lavozimiga o‘tkazilgan va ushbu lavozimda 2005-yilgacha faoliyat yuritgan. 1994-yilda unga dots.nt ilmiy unvoni berilgan.

2005-yilda «Kamqonlik va surunkali piyelonefrit bilan kasallangan homilador ayollarda homila patologiyasini kompleks ultratovush diagnostikasi, prognozlash va profilaktikasi» mavzuida doktorlik dissertatsiyasini himoya qilgan 2006-yildan boshlab tibbiyot fanlari doktori hisoblanadi. 2007-yildan Toshkent tibbiyot akademiyasining umumiy amaliyot shifokorlarini tayyorlash uchun mo‘ljallangan akusherlik va ginekologiya kafedrasida professor lavozimida faoliyat yuritib kelmoqda. Professor ilmiy unvoni 2010-yil 28-fevralda berilgan.

A.X. Karimov 250 dan ziyod ilmiy-uslubiy ishlar muallifi bo‘lib, ular orasida 10 ta monografiya mavjud. Jumladan, «Akusherlik amaliyotida ultratovush tekshiruvi» (2002-yil), «Kamqonlik va piyelonefrit bilan kasallangan homilador ayollarda homila patologiyasini diagnostika qilish, prognozlash va profilaktikasi» (2006-yil), «Homilador ayollarni tekshirishda qo‘llaniladigan zamonaviy ultratovush texnologiyalari» (2012-yil), shuningdek «Akusherlikda ultratovush tekshiruvi texnologiyasi» (2017-yil) nomli monografiyaning hammuallifi hisoblanadi. Professor 18 ta uslubiy tavsiyanoma ishlab chiqqan bo‘lib, ixtiro uchun qator mualliflik patentlari hamda 2020-yil 3-fevralda «LOR a’zolari kasalliklari bilan og‘rigan homilador ayollarni yuritish va davolash» nomli EHM uchun dasturiy mahsulotning rasmiy ro‘yxatdan o‘tkazilganligi to‘g‘risida guvohnoma olgan.

Kafedrada 2014-2016-yillarda magistratura dasturi direktori vazifasini bajargan, shuningdek ilmiy ishlar uchun mas’ul hisoblanadi. Uning rahbarligida 2020-yilda 3 nafar doktorant (PhD) va 3 nafar magistrant dissertatsiya tadqiqotlari olib borgan. Umuman olganda, professor Karimov ilmiy rahbarligida 9 ta nomzodlik, 1 ta doktorlik va 10 ta magistrlik dissertatsiyalari himoya qilingan. 2006-yil iyun oyidan 2025-yilgacha O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Respublika onkologiya ilmiy markazi qoshidagi DK 087.82.01 ixtisoslashtirilgan ilmiy kengashining «Klinik radiologiya» mutaxassisligi bo‘yicha a’zosi bo‘lgan. 2018-yil dekabr oyidan hozirgi kunga qadar Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazi huzuridagi DSc 04.12.2018.Tib.77.01 ilmiy kengashi a’zosi hisoblanadi.

Toshkent tibbiyot akademiyasida ilmiy-tashkiliy faoliyatda faol ishtirok etgan: 1997-2012-yillarda ratsionalizatorlik takliflari va ixtirolar bo‘yicha komissiya a’zosi, 2008–2018-yillarda esa «Onalik va bolalik sog‘lig‘ini muhofaza qilish» muammoli komissiyasining a’zosi va raisi bo‘lgan. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzurida 2010-2017-yillarda ultratovush diagnostikasi sohasidagi ilmiy ishlanmalar bo‘yicha ekspert sifatida faoliyat yuritgan, 2016-yildan esa pediatriya, akusherlik va ginekologiya bo‘yicha Muvofiqlashtiruvchi kengash a’zosi hisoblanadi.

Turli yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasining aprobatsiya va muvofiqlashtiruvchi kengashlari tarkibiga kirgan, shuningdek “«Akusherlik va ginekologiya» mutaxassisligi bo‘yicha ilmiy darajalar berish kengashi huzuridagi ilmiy seminar a’zosi hisoblanadi. 2019-yildan boshlab O‘zbekiston Respublikasi Innovatsion rivojlanish vazirligi huzuridagi ilmiy loyihalar va grantlar bo‘yicha Ekspert texnik komissiyasi a’zosi hisoblanadi. Karimov A.X. Rossiya tibbiyotda ultratovush diagnostikasi mutaxassislari assotsiatsiyasi a’zosi, shuningdek Gruziya olim-shifokorlar assotsiatsiyasining «Faxriy xorijiy Professori» (2018-yil) hisoblanadi. 2009-2025-yillarda O‘zbekiston Respublikasi akusher-ginekologlar assotsiatsiyasi Boshqaruvi tarkibida faoliyat yuritib, taftish komissiyasi raisi lavozimini egallagan va 2025-yilda ushbu lavozimga qayta saylangan.

Professor Karimov A.X. yuqori professional darajaga, akusherlik, ginekologiya va klinik radiologiya sohasida chuqur bilimlarga, shuningdek zamonaviy ultratovush diagnostika usullariga ega bo‘lib, faol pedagogik faoliyat olib boradi – talabalar, magistrantlar hamda malaka oshirish tizimidagi shifokorlar uchun ma’ruzalar o‘qiydi.

Uning ilmiy va amaliy ishlanmalari klinik amaliyotda keng qo‘llanilmoqda, ko‘p yillik tajribasi esa ilmiy, ta’limiy va davolash faoliyatini samarali uyg‘unlashtirish imkonini beradi. Yuqori ilmiy salohiyati va kasbiy muhitdagi obro‘-e’tibori tufayli A.X. Karimov ko‘p yillar davomida tibbiyot fani sohasida ekspert sifatida jalb etilib kelinmoqda, ilmiy kengashlar, ekspert komissiyalari va akusherlik, ginekologiya hamda klinik radiologiya rivoji bilan bog‘liq muvofiqlashtiruvchi organlar faoliyatida ishtirok etadi.

A.X. Karimov nafaqat O‘zbekiston Respublikasida, balki uning tashqarisida ham katta hurmat-e’tiborga ega bo‘lib, xalqaro professional assotsiatsiyalar, jumladan Rossiya tibbiyotda ultratovush diagnostikasi mutaxassislari assotsiatsiyasi va Gruziya olim-shifokorlar assotsiatsiyasining a’zosi hisoblanadi. Uning ilmiy ishlari va amaliy tajribasi mutaxassislar orasida keng tanilgan bo‘lib, zamonaviy tibbiyot fanining rivojiga xizmat qilmoqda.

Xulosa qilib aytganda, professor Ahmadjon Hoshimovich Karimov yuqori malakali mutaxassis, olim va pedagog bo‘lib, akusherlik va ginekologiya sohasida ilmiy tadqiqotlar, tibbiy ta’lim hamda milliy sog‘liqni saqlash tizimi rivojiga salmoqli hissa qo‘shgan.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti akusherlik va ginekologiya kafedrasi xodimlari
«Dermatologiya va reproduktiv salomatlik yangiliklari» jurnali tahririyati