

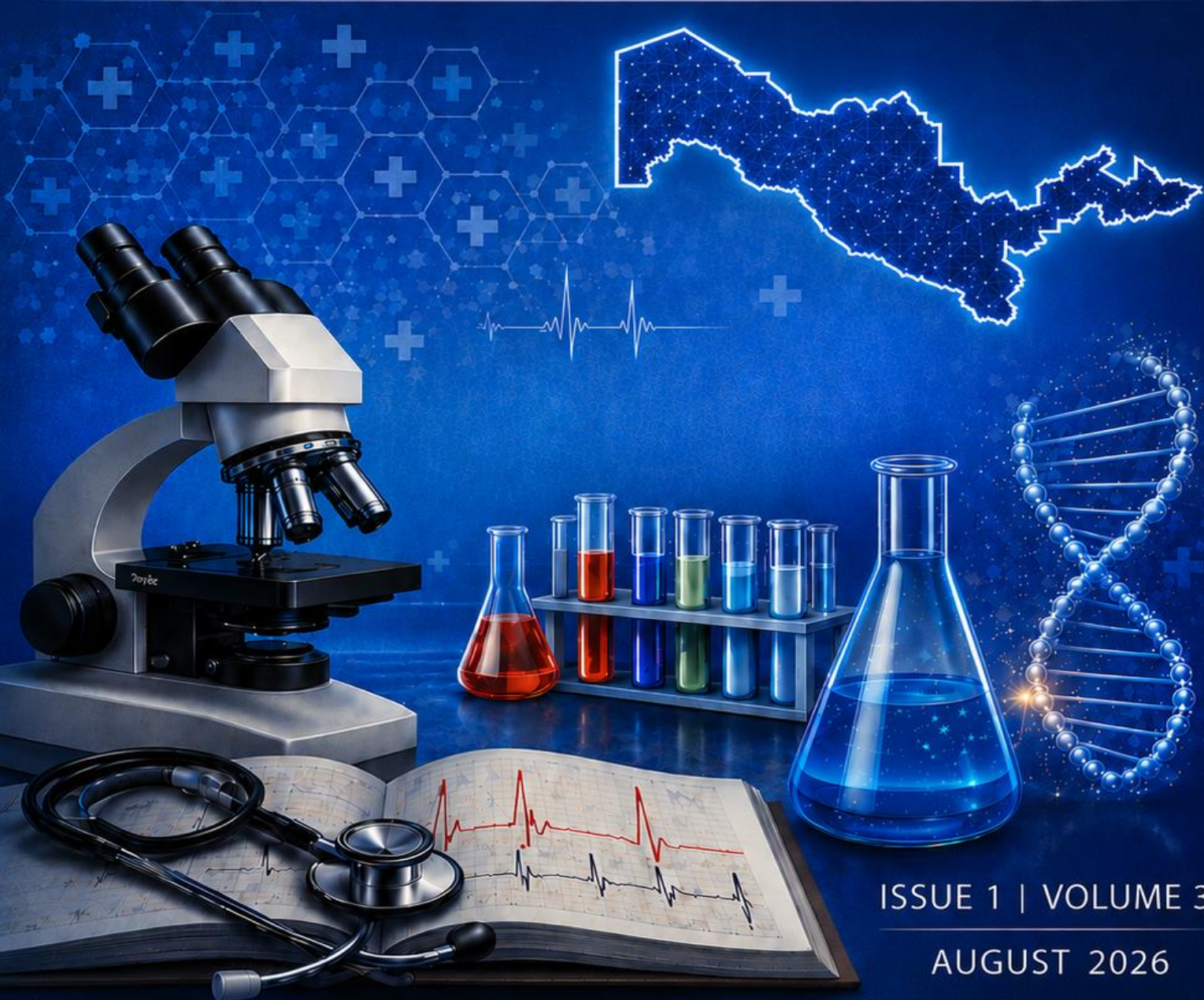
ISSN 3093-9461

XALQARO ILMIY JURNALI

UZMED RESEARCH

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

INTERNATIONAL
JOURNAL



ISSUE 1 | VOLUME 3

AUGUST 2026

UZMED RESEARCH

XALQARO ILMIY JURNAL | МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ | INTERNATIONAL JOURNAL

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI

1 JILD, 3 SON

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH

TOM 1, HOMEP 3

INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 1



ТАШКЕНТ-2026

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

BOSH MUHARRIR:

Pustovetova Mariya Gennadyevna
Tibbiyot fanlari doktori, EMU
University preklinal fanlar kafedrası
professori

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Пустоветова Мария Геннадьевна
доктор медицинских наук,
профессор кафедры преclinical дисциплин
ЕМU University

CHIEF EDITOR:

Maria Gennadievna Pustovetova
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of
Preclinical Disciplines, EMU

**BOSH MUHARRIR
O'RINBOSARI:**

Akramova Nozima Akramovna
PhD, C-G Expert ilmiy va ta'lim
ishlari bo'yicha direktor

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО
РЕДАКТОРА:**

Акрамова Нозима Акрамовна
PhD, директор по науке и
образованию C-G expert

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Nozima Akramovna Akramova
PhD, Director for Science and
Education, C-G Expert

TAHRIRIYAT HAY'ATI:**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:****EDITORIAL BOARD:****Drovosekov Mixail Nikolaevich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor,
yuz-jag' jarrohi, Novosibirsk davlat
tibbiyot universiteti stomatologiya
fakulteti dekani
ORCID: 0009-0009-7649-029X
Scopus ID: 39761355600

Дровосек Михаил

Николаевич, д.м.н., профессор,
челюстно-лицевой хирург, декан
стоматологического факультета
Новосибирского
государственного медицинского
университета dmn78.ru@mail.ru
ORCID ID: 0009-0009-7649-029X
Scopus ID: 39761355600

Mikhail Nikolaevich Drovosekov

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Maxillofacial Surgeon,
Dean of the Faculty of Dentistry,
Novosibirsk State Medical
University, ORCID: 0009-0009-
7649-029X, Scopus ID:
39761355600

Soinov Ilya Aleksandrovich

Tibbiyot fanlari doktori, Meshalkin
nomidagi milliy tibbiyot ilmiy
markazi tug'ma yurak nuqsonlari
ilmiy bo'limi rahbari
Scopus ID: 56829626100
ORCID: 0000-0003-3691-2848

Соинов Илья Александрович

д.м.н. Руководитель Научно-
исследовательского отдела
врожденных пороков сердца
института патологии
кровообращения ФГБУ НМИЦ
им акад. Мешалкина Scopus ID:
56829626100, Orcid ID: 0000-
0003-3691-2848

Ilya Alexandrovich Soinov

Doctor of Medical Sciences, Head
of the Research Department of
Congenital Heart Defects,
Meshalkin National Medical
Research Center
Scopus ID: 56829626100
ORCID: 0000-0003-3691-2848

Kornilov Igor Anatolyevich

PhD, Penn State University (AQSH)
dotsenti
Anesteziologiya va perioperatsion
tibbiyot bo'limi
Scopus ID: 35747908300
ORCID: 0000-0002-0599-6076

Корнилов Игорь Анатольевич,

PhD, Penn State University
Milton S. Hershey Medical Center
Anesthesiology and Perioperative
Medicine Associate Professor
(CIIA) Scopus ID: 35747908300
Orcid ID: 0000-0002-0599-6076

Igor Anatolyevich Kornilov

PhD, Associate Professor, Penn
State University, Milton S. Hershey
Medical Center (USA), Department
of Anesthesiology and Perioperative
Medicine, Scopus ID: 35747908300
ORCID: 0000-0002-0599-6076

Efremov Anatoliy Vasilyevich

Tibbiyot fanlari doktori, professor,
RAN muxbir a'zosi
Scopus ID: 7102050813
ORCID: 0000-0002-8900-4782

Ефремов Анатолий Васильевич,

д.м.н., профессор, член-
корреспондент РАН,
Scopus Author ID: 7102050813,
ORCID ID: 0000-0002-8900-4782

Anatoliy Vasilyevich Efremov

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of
Sciences, Scopus ID: 7102050813
ORCID: 0000-0002-8900-4782

**Abduvaxitova Indira
Nurullayevna**

PhD, EMU University dotsenti
Scopus ID: 58173229200

**Абдувахитова Индира
Нуруллаевна**

PhD, доцент EMU University
Miss.doctor.1684@mail.ru
Scopus ID: 58173229200

**Indira Nurullaevna
Abduvakhitova**

PhD, Associate Professor, EMU
University, Scopus ID:
58173229200

Xodjayeva Nozima Xayrullayevna

DSc, Mediopharm ECO xususiy
klinikasi rahbari, radiolog, akusher-
ginekolog, reproduktolog
ORCID: 0009-0005-8389-3776

Ходжаева Нозима

Хайруллаевна DSc,
руководитель частной клиники
Медиафарм ЭКО, врач радиолог,
акушер-гинеколог,
репродуктолог.
ORCID: 0009-0005-8389-3776

**Nozima Khayrullayevna
Khodjaeva**

DSc, Head of Mediopharm ECO
Private Clinic, Radiologist,
Obstetrician-Gynecologist,
Reproductive Specialist
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8389-3776>

Suyumov Azamat Sayfullayevich

Tibbiyot fanlari doktori, V. Vaxidov
nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan jarrohlik markazi
katta ilmiy xodimi
ORCID: 0009-0007-5418-9581

Hasanov Elnur Novruz o'g'li
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent
Baku Health Center direktor
o'rinbosari, bolalar kardiologiya
markazi rahbari
ORCID: 0000-0001-6695-5772

Sinelnikov Yuriy Semenovich
Tibbiyot fanlari doktori, professor,
Medion Clinic yetakchi
kardiologiya
ORCID: 0000-0002-6819-2980

Imamov Otabek Sunnatovich
Tibbiyot fanlari doktori, Tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini
rivojlantirish markazi
dermatovenerologiya kafedrasini
professori
ORCID: 0000-0001-5468-9403

Turaev Feruz Fatxullayevich
Tibbiyot fanlari doktori, akademik
V. Vohidov nomidagi Respublika
ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy
jarrohlik tibbiyot markazi kattalar
kardiologiya bo'limi bosh ilmiy
xodimi
ORCID: 0000-0002-6778-6920

Mas'ul kotib
Ulugov Zafar Atakulovich
EMU University prorektori
ORCID: 0009-0000-3685-9202

Nashrlar uchun mas'ul
Kayumov Arabbek Ravshanovich
PhD, EMU University dotsenti
ORCID: 0000-0003-4587-7271

Суюмов Азамат Сайфуллаевич
Доктор медицинских наук.
Старший научный сотрудник
PCЦХ В.В. Вахидова
Orcid ID 0009-0007-5418-9581

Синельников Юрий Семенович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий кардиохирург Medion Clinic
Orcid ID 0000-0002-6819-2980
Scopus Author ID: 35747908300

Гасанов Эльнур Новруз оглы.
Доктор медицинских наук.
Доцент.
Заместитель директора клиники Baku health center. Руководитель центра детской кардиохирургии.
E-mail: elnur0707@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6695-5772

Имамов Отабек Суннатович
Доктор медицинских наук.
Профессор кафедры дерматовенерологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников
Orcid: 0000-0001-5468-9403

Тураев Феруз Фатхуллович
Доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения взрослой кардиохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Ответственный секретарь
Улугов Зафар Атакулович
Проректор EMU University
<https://orcid.org/0009-0000-3685-9202>
dr.zafar.ulugov@gmail.com

Ответственный за публикации
Каюмов Араббек Равшанович
PhD, доцент EMU University
Orcid ID - 0000-0003-4587-7271
e-mail: arab_0505@mail.ru

Azamat Saifulloevich Suyumov
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Republican Specialized Center of Surgery named after V. Vakhidov, ORCID: 0009-0007-5418-9581

Yuri Semenovich Sinelnikov
Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Cardiac Surgeon, Medion Clinic
Scopus ID: 35747908300
ORCID: 0000-0002-6819-2980

Elnur Novruz oglu Hasanov
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Deputy Director, Baku Health Center Head of Pediatric Cardiac Surgery Center
ORCID: 0000-0001-6695-5772

Otabek Sunnatovich Imamov
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dermatovenereology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers.
ORCID: 0000-0001-5468-9403
E-mail: imamov7@gmail.com

Feruz Fatkhullaevich Turaev
Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Adult Cardiac Surgery Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov.
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Executive Secretary Zafar Atakulovich Ulugov
Vice-Rector, EMU University
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3685-9202>
E-mail: dr.zafar.ulugov@gmail.com

Publications Editor Arabek Ravshanovich Kayumov
PhD, Associate Professor, EMU University
ORCID: 0000-0003-4587-7271
E-mail: arab_0505@mail.ru

О журнале

Журнал зарегистрирован в Инспекции по контролю в сфере информации и телекоммуникации при Министерстве цифровых технологий Республики Узбекистан
№1756164

Контакт редакций журналов
Web: <https://journal.cg-expert.uz/>
Email: info@cg-expert.uz

МУНДАРИЖА | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Каюмов Аррабек Равшанович, Саидов Максуд Арифович, Синельников Юрий Семёнович, Курбанова Ситора Чингизовна	
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА: РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ПОВТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	6
2. Косарева Ольга Сергеевна, Дровосеков Михаил Николаевич, Пешкова Инесса Викторовна, Остапец Сергей Владимирович, Похил Юрий Юрьевич, Дровосеков Никита Михайлович, Чернова Анастасия Афисовна, Аббасов Наджаф Низами оглы, Наумов Артемий Александрович	
ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ	14
3. Абдусаматова Мадинабону Абдусайд кизи	
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ПОЛИГЕННАЯ МОДЕЛЬ, ГЕНОМ-ШИРОКИЕ АССОЦИАЦИИ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	23
4. Ибадуллаева Нурангизхон Дониер кизи	
ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ	30
5. Ильясова Муниса Мирвалиевна	
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ (ГЕРБИЦИДОВ И ИНСЕКТИЦИДОВ) И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	34
6. Кулдошев Шохрух Шавкат угли, Мирхамидова Севара Мирмахмудовна	
СИНДРОМ КАРПАЛЬНОГО КАНАЛА СРЕДИ СТУДЕНТОВ: ОТ РАННИХ СИМПТОМОВ ДО ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ	42
7. Хакимов Джасур Пулатович, Ибадуллаева Нурангизхон Дониер кизи	
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ГОЛОСОВЫХ СВЯЗОК У ДЕТЕЙ	48
8. Мясникова Юлия Юрьевна	
ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	53
9. Хосилова Нодира Хусниддин кизи	
ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И СИМПТОМЫ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЖЕЛУДКА	58
10. Мирахмедова Нилуфар Саиддинхожа кизи, Тригулова Раиса Хусаиновна	
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА: РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ.....	63
11. Кадырова Зидахон Авазбек кизи	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА И СИСТЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕНТГЕНОГРАММ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ	70

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК 616.126.52-089-036.8

QUALITY OF LIFE AFTER SURGICAL TREATMENT OF AORTIC VALVE DISEASE: THE ROLE OF CLINICAL FACTORS AND REINTERVENTIONS

Kayumov Arrabek Ravshanovich

ORCID:0000-0003-4587-7271,

“Medion Innovation” Private Clinic Tashkent, Uzbekistan, PhD, Cardiac Surgeon,

Arab_0505@mail.ru

Maksud Arifovich Saidov

ORCID:0000-0001-9266-3511,

MD, DSc — Director, National Medical Center

Yuri Semyonovich Sinelnikov

ORCID:0000-0002-6819-2980,

MD, DSc — “Medion Innovation” Private Clinic

Kurbanova Sitara Chingizovna

ORCID:0009-0003-3367-3762,

Eurasian Multidisciplinary University, Tashkent, Uzbekistan, student

Abstract. This study presents the results of an assessment of factors associated with quality of life in patients during long-term follow-up after surgical treatment of aortic valve disease. A decrease in PedsQL scores was associated with reinterventions, a higher functional class of heart failure, long-term anticoagulant therapy, severe aortic valve regurgitation, recurrent hospitalizations, and an increased transvalvular gradient. The presence of reinterventions was identified as the most significant independent factor associated with reduced quality of life. A longer time since surgical treatment was associated with improved quality of life.

Keywords: quality of life, PedsQL, aortic valve, reinterventions, heart failure, anticoagulant therapy, recurrent hospitalizations.

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА: РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ПОВТОРНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Каюмов Аррабек Равшанович

ORCID: 0000-0003-4587-7271

Частная клиника «Medion Innovation», Ташкент, Узбекистан

PhD, кардиохирург

E-mail: Arab_0505@mail.ru

Саидов Максуд Арифович

ORCID: 0000-0001-9266-3511

доктор медицинских наук (DSc), директор Национального медицинского центра

Синельников Юрий Семёнович

ORCID: 0000-0002-6819-2980

доктор медицинских наук (DSc), частная клиника «Medion Innovation»

Курбанова Ситора Чингизовна

ORCID: 0009-0003-3367-3762

Евразийский многопрофильный университет, Ташкент, Узбекистан, студентка

Аннотация. В работе представлены результаты оценки факторов, ассоциированных с качеством жизни пациентов в отдаленном периоде после хирургического лечения патологии аортального клапана. Установлено, что снижение показателей PedsQL связано с реинтервенциями, высоким ФК сердечной недостаточности, постоянной антикоагулянтной терапией, выраженной недостаточностью аортального клапана, повторными госпитализациями и повышением трансклапанного градиента. Значимым независимым фактором являлось наличие реинтервенций. Увеличение срока после хирургического лечения ассоциировалось с улучшением качества жизни.

Ключевые слова: качество жизни, PedsQL, аортальный клапан, реинтервенции, сердечная недостаточность, антикоагулянтная терапия, повторные госпитализации.

AORTA QOPQOG‘I KASALLIKLARINI JARROHLIK YO‘LI BILAN DAVOLASHDAN KEYINGI HAYOT SIFATI: KLINIK OMILLAR VA TAKRORIY ARALASHUVLARNING O‘RNI

Kayumov Arrabek Ravshanovich

ORCID: 0000-0003-4587-7271

“Medion Innovation” xususiy klinikasi, Toshkent, O‘zbekiston

PhD, kardiojarroh

E-mail: Arab_0505@mail.ru

Saidov Maksud Arifovich

ORCID: 0000-0001-9266-3511

tibbiyot fanlari doktori (DSc), Milliy tibbiyot markazi direktori

Sinelnikov Yuri Semyonovich

ORCID: 0000-0002-6819-2980

tibbiyot fanlari doktori (DSc), “Medion Innovation” xususiy klinikasi

Kurbanova Sitora Chingizovna

ORCID: 0009-0003-3367-3762

Yevroosiyo ko‘p tarmoqli universiteti, Toshkent, O‘zbekiston, talaba

Annotatsiya. Ishda aorta qopqog‘i patologiyasini jarrohlik yo‘li bilan davolashdan keyingi uzoq muddatli davrda bemorlarning hayot sifatiga ta‘sir etuvchi omillarni baholash natijalari keltirilgan. PedsQL ko‘rsatkichlarining pasayishi reintervensiyalar, yurak yetishmovchiligining yuqori funksional sinfi, doimiy antikoagulyant terapiya, aorta qopqog‘ining yaqqol yetishmovchiligi, takroriy hospitalizatsiyalar va transklapan gradientning oshishi bilan bog‘liqligi aniqlandi. Eng muhim mustaqil omil reintervensiyalarning mavjudligi bo‘ldi. Jarrohlik davolashdan keyingi muddatning uzayishi hayot sifatining yaxshilanishi bilan bog‘liq bo‘ldi.

Kalit so‘zlar: hayot sifati, PedsQL, aorta qopqog‘i, reintervensiyalar, yurak yetishmovchiligi, antikoagulyant terapiya, takroriy hospitalizatsiyalar.

Introduction

Advances in surgical techniques for the treatment of congenital aortic valve (AV) defects have

resulted in improved early and long-term outcomes. However, the effectiveness of surgical treatment cannot be assessed solely on the basis of survival rates, hemodynamic parameters, and the incidence of postoperative complications [1]. During long-term follow-up, increasing importance is placed on the patient's quality of life (QoL), which reflects physical, psychoemotional, and social functioning, the ability to pursue education and achieve social adaptation, as well as the patient's subjective perception of the consequences of the treatment received [15,17].

Even in the presence of a satisfactory anatomical outcome following surgical correction, factors may persist or additional factors may emerge during long-term follow-up that can substantially limit the patient's daily activities [1,5]. These include heart failure, residual or progressive aortic valve dysfunction, the need for repeat surgical or endovascular interventions, recurrent hospitalizations, and long-term pharmacological therapy [4]. The need for continuous anticoagulant therapy, in addition to the risk of hemorrhagic complications, imposes a lifelong requirement for regular coagulation monitoring and adherence to treatment-related restrictions, which may contribute to an additional therapeutic burden and affect the patient's daily life [9,11,13,16].

Thus, during long-term postoperative follow-up after surgical correction of congenital aortic valve defects, the study of factors determining quality of life is important not only for assessing the outcomes of surgical treatment but also for identifying appropriate strategies for subsequent follow-up and rehabilitation [8,10,12].

Objective To assess the associations between clinical and functional parameters, as well as the characteristics of the long-term postoperative course, and various components of quality of life, and to identify independent factors associated with the overall PedsQL score.

Materials and Methods.

The study included 228 patients who had undergone surgical treatment for aortic valve disease. A multicenter prospective randomized study was conducted. The analysis was performed at the following clinical sites: 1. Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery," Khabarovsk, Russian Federation; 2. Medion Innovation Medical Center, Tashkent, Uzbekistan; 3. Federal State Budgetary Institution "E.N. Meshalkin National Medical Research Center," Novosibirsk, Russian Federation.

The clinical study protocol was approved by the local ethics committee (Protocol No. 8, dated August 12, 2016, Medion Innovation Medical Center). The study was conducted from August 2016 to July 2026. Participant recruitment was completed upon reaching the target sample size, followed by a mandatory 60-month follow-up period for all participants. The study included adolescents aged 10–18 years.

Inclusion criteria: pediatric patients aged 10–18 years; indications for intervention, defined as a mean systolic transaortic valve gradient >40 mmHg on echocardiography or severe aortic regurgitation. Exclusion criteria: severe concomitant extracardiac disease limiting life expectancy; active infectious complications at the time of the primary intervention; patients younger than 10 years or older than 18 years; patients with a functionally univentricular heart; parental refusal to participate in the study. Patients who met the eligibility criteria were included in the study and randomized.

The study was based on the results obtained using the generic questionnaire and the cardiac module of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). The overall quality-of-life score and individual domains were analyzed, including physical, psychoemotional, and social functioning, school functioning, communication, perception of physical appearance, and the burden of long-term therapy. The total score across all questionnaire domains was used to assess the degree of reduction in quality of life.

The following clinical and functional factors potentially associated with quality of life were analyzed: functional class of heart failure, mean and peak transaortic valve pressure gradients, presence of severe aortic valve regurgitation, presence and number of reinterventions, number of recurrent hospitalizations, long-term anticoagulant therapy, history of bleeding events, and time since surgical treatment.

Correlation analysis was performed to assess the associations between clinical and functional parameters and individual PedsQL domains. To determine the independent contribution of the studied

factors to changes in quality of life, multivariable linear regression analysis was performed.

Statistical analysis was performed using Stata 14. Regression analysis results are presented as the unstandardized coefficient B, standardized coefficient β , 95% confidence interval (CI), and p-value.

Results

The correlation analysis (Table 1) revealed statistically significant associations between most of the clinical and functional parameters studied and individual quality-of-life domains. A strong negative correlation was observed between the need for long-term anticoagulant therapy and the score for the “treatment burden” domain ($r = -0.63$; $p < 0.001$), indicating a substantial impact of long-term anticoagulant use and the need for regular treatment monitoring on patients’ daily lives.

Table 1. Correlation Analysis of the Associations Between Major Postoperative Factors and Quality-of-Life Scores

Factor	PedsQL domain	r	Type of association
Functional class of heart failure	Physical functioning	-0.55; $p < 0.001$	Moderate; a higher functional class of heart failure was associated with lower quality of life and greater anxiety
	Psychoemotional functioning	-0.52; $p < 0.001$	
Mean/peak transaortic valve gradient	Physical functioning	-0.48; $p < 0.001$	Moderate; higher indicators of obstruction were associated with lower physical activity Weak; associated with greater difficulty discussing the disease
	Communication	-0.25; $p = 0.004$	
Severe aortic valve regurgitation	Physical functioning	-0.53; $p < 0.001$	Moderate; severe aortic regurgitation was associated with activity limitations and reduced social functioning
	Psychoemotional functioning	-0.49; $p < 0.001$	
Reintervention	Psychoemotional functioning	-0.55; $p < 0.001$	Moderate; the presence of any reintervention was associated with greater patient anxiety
Number of reinterventions	School functioning	-0.35; $p < 0.001$	Moderate; repeated interventions were associated with impaired concentration and learning
	Perception of physical appearance	-0.33; $p < 0.001$	
Number of recurrent hospitalizations	Psychoemotional functioning	-0.46; $p < 0.001$	Moderate; more frequent hospitalizations were associated with lower psychoemotional well-being Weak; associated with greater difficulty discussing the disease
	Communication	-0.22; $p = 0.002$	
Long-term anticoagulant therapy	Treatment burden	-0.63; $p < 0.001$	Strong; the need for regular treatment monitoring was associated with a greater impact on patients’ daily lives
History of bleeding	Physical functioning	-0.48; $p < 0.001$	Moderate; a history of bleeding was associated with poorer physical and psychoemotional functioning
	Psychoemotional functioning	-0.44; $p < 0.001$	
Time since surgical treatment	Psychoemotional functioning	+0.31; $p < 0.001$	Moderate; a longer time since completion of treatment was associated with better quality of life

A history of reinterventions was moderately negatively correlated with psychoemotional functioning ($r = -0.55$; $p < 0.001$), while an increase in the number of reinterventions was associated with lower school functioning ($r = -0.35$; $p < 0.001$) and poorer perception of physical appearance ($r = -0.33$; $p < 0.001$). The number of recurrent hospitalizations was negatively correlated with

psychoemotional functioning ($r = -0.46$; $p < 0.001$) and the communication domain ($r = -0.22$; $p = 0.002$). A history of bleeding was associated with poorer physical functioning ($r = -0.48$; $p < 0.001$) and psychoemotional functioning ($r = -0.44$; $p < 0.001$). A longer postoperative period was positively correlated with psychoemotional functioning ($r = +0.31$; $p < 0.001$). This finding may reflect gradual patient adaptation to the consequences of the intervention and a reduction in emotional distress associated with the disease and its treatment.

Because the presence of a correlation does not, by itself, allow the independent contribution of each factor to be determined, multivariable regression analysis was subsequently performed (Table 2).

Table 2. Multivariable Linear Regression Analysis of Clinical and Functional Factors Associated with the Overall PedsQL Score

Factor	B	β	95% CI for B	p
Presence of reintervention	-8.4	-0.34	-11.36; -5.44	<0.001
Functional class of heart failure, per 1 class increase	-4.7	-0.28	-6.67; -2.73	<0.001
Long-term anticoagulant therapy	-7.6	-0.26	-10.76; -4.44	<0.001
Severe aortic valve regurgitation	-5.9	-0.22	-9.65; -2.15	0.002
Number of recurrent hospitalizations, per hospitalization	-1.3	-0.16	-2.38; -0.22	0.019
Mean transaortic valve gradient, per 10 mmHg increase	-1.1	-0.14	-2.09; -0.11	0.029
Time since surgical treatment, per 1 year	+0.45	+0.12	+0.02; +0.88	0.042

A one-class increase in the functional class of heart failure was independently associated with an average reduction of 4.7 points in the PedsQL score ($B = -4.7$; $\beta = -0.28$; 95% CI, -6.67 to -2.73; $p < 0.001$). Long-term anticoagulant therapy was associated with a 7.6-point reduction in the overall quality-of-life score ($B = -7.6$; $\beta = -0.26$; 95% CI, -10.76 to -4.44; $p < 0.001$). Severe aortic valve regurgitation was independently associated with an average reduction of 5.9 points in the overall PedsQL score ($B = -5.9$; $\beta = -0.22$; 95% CI, -9.65 to -2.15; $p = 0.002$). Each recurrent hospitalization was associated with a 1.3-point reduction in the overall PedsQL score ($B = -1.3$; $\beta = -0.16$; 95% CI, -2.38 to -0.22; $p = 0.019$).

An increase in the mean transaortic valve gradient of 10 mmHg was independently associated with a 1.1-point reduction in the PedsQL score ($B = -1.1$; $\beta = -0.14$; 95% CI, -2.09 to -0.11; $p = 0.029$). The only factor demonstrating an independent positive association with quality of life was time since surgical treatment: each additional year after surgery was associated with a 0.45-point increase in the overall PedsQL score ($B = +0.45$; $\beta = +0.12$; 95% CI, +0.02 to +0.88; $p = 0.042$).

The presence of reinterventions was associated with statistically significant reductions across all analyzed quality-of-life domains (Table 3).

Table 3. Quality-of-Life Scores According to the Presence of Reinterventions During Long-Term Follow-Up

Quality-of-life domain	No reinterventions	Reinterventions	Difference, points	p
Physical functioning	88 [85; 94]	71 [64; 80]	-17	<0.001
Psychoemotional functioning	85 [80; 91]	72 [64; 79]	-13	<0.001
Social functioning	90 [88; 95]	81 [72; 85]	-9	<0.001
School functioning	85 [78; 91]	70 [64; 79]	-15	<0.001
Overall PedsQL score	87 [81; 92]	73 [66; 81]	-14	<0.001

Thus, the presence of reintervention was associated with a 14-point reduction in the overall quality-of-life score ($p < 0.001$).

Discussion

The findings of the present study are consistent with the available literature, according to which

the need for repeat interventions is an important factor characterizing the long-term course of the disease in patients with congenital aortic valve (AV) pathology. A meta-analysis including 20 studies and 3,808 patients who had undergone surgical correction of congenital heart defects (CHD) demonstrated that lower quality-of-life scores were associated not only with the complexity of the defect and the need for pharmacological therapy but also with a history of repeat surgical interventions. The most pronounced impairments involved physical functioning and treatment-related aspects of quality of life [8,9].

The findings reported by M.L. Notenboom, R. Rhellab, J.R.G. Etnel, et al. (2023) in a systematic review and meta-analysis of outcomes after aortic valve repair in children, which included 41 studies and 2,623 patients, demonstrated a high risk of reintervention during long-term follow-up. According to the modeling results, the 20-year risk of reintervention after aortic valve repair reached 75.2% in children with aortic stenosis and 78.8% in children with aortic regurgitation. The authors identified reintervention as a major challenge in the long-term follow-up of this patient cohort [10].

Thus, the independent association between reintervention and an 8.4-point reduction in the overall PedsQL score identified in our study complements the available evidence. Whereas the study by Notenboom M.L. et al. [10] characterizes the high frequency and clinical significance of repeat interventions after surgical treatment of aortic valve disease, our findings demonstrate their direct association with patients' quality of life. Notably, this association remained significant independently of heart failure functional class, aortic valve status, recurrent hospitalizations, anticoagulant therapy, and the duration of the postoperative period. The lower scores observed in patients who underwent reinterventions not only for overall PedsQL but also for physical, psychoemotional, and social functioning and school functioning are consistent with the findings of Ladak L.A. et al. regarding the multidimensional nature of quality-of-life impairments following surgical treatment of aortic valve disease [9]. The largest difference identified in our study 17 points in the physical functioning domain further highlights the particular vulnerability of the physical component of quality of life in this patient population. An important finding of our study was the identification of an independent association between long-term anticoagulant therapy and quality of life. In the correlation analysis, this factor demonstrated the strongest negative association with the "treatment burden" domain ($r = -0.63$; $p < 0.001$), while in the multivariable model, the need for long-term anticoagulant therapy remained independently associated with a 7.6-point reduction in the overall PedsQL score ($\beta = -0.26$; $p < 0.001$).

These findings are consistent with those reported by Bruce A.A.K. et al., who demonstrated that long-term anticoagulant therapy in children imposes a specific treatment burden and may affect the quality of life of both patients and their families [4]. In a study by Beacher D. et al. assessing quality of life in adolescents and young adults after surgical aortic valve replacement, patients with mechanical prostheses requiring long-term anticoagulation reported significantly greater concern regarding the need for regular blood tests [5]. Similar findings were reported by Ahmed M.A.M. et al. in their assessment of PedsQL following heart valve replacement. The authors emphasized that the need for lifelong warfarin therapy and regular laboratory monitoring represents a potentially important factor affecting quality of life [2].

Thus, the strong negative association between long-term anticoagulant therapy and the "treatment burden" domain identified in our study supports the presence of a specific impact of long-term therapy on patients' daily lives. Importantly, the persistence of this association in the multivariable model suggests that long-term anticoagulant therapy may be considered an independent factor associated with a lower overall quality-of-life score, regardless of the severity of heart failure, aortic valve status, and the presence of reinterventions.

The hemodynamic characteristics of the AV are also of particular importance. Severe aortic valve regurgitation was associated with lower physical and psychoemotional functioning and retained independent significance in the regression model. An increase in the mean transvalvular gradient was also an independent factor associated with a lower PedsQL score. A study by Zhang W. et al. (2026) likewise demonstrated that even an initially satisfactory outcome after aortic valve repair does not preclude subsequent progression of valvular dysfunction. In patients with isolated aortic stenosis, a higher baseline peak gradient was an independent predictor of an unfavorable long-term outcome [17].

Thus, our findings complement previous studies in which residual or progressive aortic valve dysfunction was considered primarily in terms of the risk of reintervention and valve-related adverse events. The independent association between severe aortic valve regurgitation and a 5.9-point reduction in the overall PedsQL score, together with a 1.1-point reduction in PedsQL for every 10-mmHg increase in the mean transvalvular gradient, indicates that hemodynamic aortic valve dysfunction is relevant not only to clinical prognosis but is also directly associated with patients' quality of life.

Time since surgical treatment was the only factor demonstrating a positive association with quality of life. The positive correlation with psychoemotional functioning was accompanied by an independent increase of 0.45 points in the overall PedsQL score for each additional year after surgery. This finding may reflect gradual physical and psychosocial adaptation to the surgical intervention and the associated changes in lifestyle. However, the available literature regarding the effect of the duration of the postoperative period on quality of life is inconsistent. The findings of the study by Tahirović E. (2011) demonstrated that persistent impairments in individual quality-of-life components during long-term follow-up were associated with impaired physical, psychosocial, and school functioning [14]. In a study by Ladak L.A. et al., which included 129 patients, quality-of-life scores remained lower than those of healthy peers despite a substantial duration of postoperative follow-up. Quality of life was associated with the clinical severity of the disease, repeat surgical interventions, and the need for pharmacological therapy [8,9]. Thus, the independent positive association between the duration of the postoperative period and PedsQL identified in our study is of particular interest. Each additional year after surgical treatment was associated with a 0.45-point increase in the overall PedsQL score ($\beta = +0.12$; $p = 0.042$). These findings may suggest gradual patient adaptation to the consequences of surgical treatment; however, given the observational nature of the study, this association should be interpreted as an association rather than evidence of a causal effect of time since surgery on quality-of-life recovery.

Taken together, the results indicate that quality of life represents an independent and clinically meaningful criterion for assessing the long-term outcomes of surgical treatment of aortic valve disease. Quality of life is shaped by several interrelated components, including the patient's functional status, residual aortic valve dysfunction, the need for repeat interventions and hospitalizations, and long-term pharmacological therapy.

Conclusion

1. The analysis revealed statistically significant associations between quality-of-life measures and the major clinical and functional characteristics of the long-term postoperative period. A strong correlation between long-term anticoagulant therapy and treatment burden ($r = -0.63$; $p < 0.001$), higher functional class of heart failure, severe aortic valve regurgitation, reinterventions, recurrent hospitalizations, and bleeding events were associated with deterioration in various components of quality of life.

2. According to the multivariable analysis, the presence of reinterventions was the most significant independent factor associated with a lower overall PedsQL score ($B = -8.4$; $\beta = -0.34$; $p < 0.001$). Patients who underwent reinterventions had an overall PedsQL score 14 points lower than patients without repeat interventions: 73 [66; 81] versus 87 [81; 92] points ($p < 0.001$). This impairment affected physical, psychoemotional, and social functioning, as well as school functioning.

3. According to the study findings, a longer time since surgical treatment was the only independent factor positively associated with PedsQL, which may reflect gradual patient adaptation during long-term postoperative follow-up.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Literature

1. Almeida L., Vohra S., Johnson J.A., Ghasemi E., Dinu I., Robertson C.M.T., Garcia Guerra G., Joffe A.R., et al. Comparison of a Cardiac Specific Versus a General Instrument to Assess Health-Related Quality of Life 4–5 Years After Cardiac Surgery in Early Infancy. //CJC Pediatric and Congenital Heart Disease. 2026;5(4):231–241. DOI: 10.1016/j.cjcpc.2026.02.003.

2. Ahmed M. A. M., Aliku T., Namuyonga J., Obongonyinge B., Tumwebaze H., Kitooleko S. M., Mwambu T., Lwabi P., Lubega S. Health Related Quality of Life of Ugandan Children

Following Valve Replacement Surgery for Rheumatic Heart Disease // *Global Heart*. 2023. Vol. 18, No. 1. Art. 37. DOI: 10.5334/gh.1205.

3. Beacher D., Frommelt P., Brosig C., Zhang J., Simpson P., Hraska V., Ginde S. Impact of Valve Type (Ross vs. Mechanical) on Health-Related Quality of Life in Children and Young Adults with Surgical Aortic Valve Replacement. *PediatrCardiol*. 2021 Jun;42(5):1119-1125. doi: 10.1007/s00246-021-02589-y. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33825913.

4. Bruce A. A. K., Bauman M. E., Black K., Newton A., Legge L., Massicotte M. P. Development and preliminary evaluation of the KIDCLOT PAC QL: a new health-related quality of life measure for pediatric long-term anticoagulation therapy // *Thrombosis Research*. 2010. Vol. 126, No. 2. P. e116–e121. DOI: 10.1016/j.thromres.2010.05.026.

5. Chau P., Uzark K.C., Goldberg C.S., Donohue J.E., Schumacher K.R. Quality of life after Ross procedure in children. *Cardiol Young*. 2023 Aug;33(8):1322-1326. doi: 10.1017/S1047951122001901. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35730314.

6. Harvey E.G. Kinesio taping to address post-sternotomy scars in pediatric patients: A case report. *Scars Burn Heal*. 2022 May 11;8:20595131221095355. doi: 10.1177/20595131221095355. PMID: 35572360; PMCID: PMC9102140.

7. Huang Y.C., Chen Y.C., Gau B.S., Wang J.K., Chang S.H., Yang H.L. Psychometric evaluation of the traditional chinese version of PedsQL™ 3.0 cardiac module scale in adolescents with congenital heart disease: reliability, validity, measurement invariance, and adolescent-parent agreement. *Health Qual Life Outcomes*. 2023 May 5;21(1):39. doi: 10.1186/s12955-023-02121-1. PMID: 37147623; PMCID: PMC10163758.

8. Ladak L. A., Hasan B. S., Gullick J., Gallagher R. Health-related quality of life in congenital heart disease surgery in children and young adults: a systematic review and meta-analysis // *Archives of Disease in Childhood*. 2019. Vol. 104, No. 4. P. 340-347. DOI: 10.1136/archdischild-2017-313653.

9. Ladak L. A., Hasan B. S., Gullick J., Awais K., Abdullah A., Gallagher R. Health-related quality of life in surgical children and adolescents with congenital heart disease compared with their age-matched healthy sibling: a cross-sectional study from a lower middle-income country, Pakistan // *Archives of Disease in Childhood*. 2019. Vol. 104, No. 5. P. 419-425. DOI: 10.1136/archdischild-2018-315594.

10. Notenboom M. L., Rhellab R., Etnel J. R. G., van den Bogerd N., Veen K. M., Taverne Y. J. H. J., Helbing W. A., van de Woestijne P. C., Bogers A. J. J. C., Takkenberg J. J. M. Aortic valve repair in neonates, infants and children: a systematic review, meta-analysis and microsimulation study // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2023. Vol. 64, No. 3. Art. ezad284. DOI: 10.1093/ejcts/ezad284.

11. Mellion K, Uzark K, Cassidy A, Drotar D, Wernovsky G, Newburger JW, Mahony L, Mussatto K, Cohen M, Limbers C, Marino BS; Pediatric Cardiac Quality of Life Inventory Testing Study Consortium. Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease. *J Pediatr*. 2014 Apr;164(4):781-788.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.066. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24412135.

12. Mosqueira Taipe C.M., Amador Campos J.A., Krieger V., Miaso A.I., Molina N.P.F.M., Dos Santos P.L. Systematic review of the factor structure of WHOQOL-bref in adult population. *Qual Life Res*. 2025 Dec 29;35(1):17. doi: 10.1007/s11136-025-04115-6. PMID: 41460607.

13. Sood E., Newburger J.W., Anixt J.S., Cassidy A.R., Jackson J.L., Jonas R.A., Lisanti A.J., Lopez K.N., Peyvandi S., Marino B.S. Neurodevelopmental Outcomes for Individuals With Congenital Heart Disease: Updates in Neuroprotection, Risk-Stratification, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(13):e997–e1022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001211.

14. Tahirović E., Begić H., Tahirović H., Varni J.W. Quality of life in children after cardiac surgery for congenital heart disease. *Coll Antropol*. 2011 Dec;35(4):1285-90. PMID: 22397273.

15. Varni J.W, Uzark K. Heart disease symptoms, cognitive functioning, health communication, treatment anxiety, and health-related quality of life in paediatric heart disease: a multiple mediator analysis. *Cardiol Young*. 2023 Oct;33(10):1920-1925. doi: 10.1017/S104795112200350X. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36380487.
16. Willems J., Müller P.A., Erbers A., et al. Bridging clinical care and lived experience: early implementation of longitudinal health-related quality of life monitoring in congenital heart disease. *Frontiers in Pediatrics*. 2026.DOI: 10.3389/fped.2026.1701283.
17. Zhang W., Jiang Q., Zhu Y., Chen D., Hu R., Dong W., Zhang H. Predicting Suboptimal Outcomes After Initially Acceptable Aortic Valve Repair in Children // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2026. Vol. 122, No. 1. P. 119-128. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2025.12.006.

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК 616.716.4-089.843:57.086.83

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Ольга Сергеевна Косарева – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация.

olga_s_zaharova@mail.ru ORCID: 0009-0009-3680-2754

Михаил Николаевич Дровосек – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, стоматологической имплантации и челюстно-лицевой хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация. ORCID: 0009-0009-7649-029X

Инесса Викторовна Пешкова – доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. проф. И.П. Верещагина, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-3810-2788

Сергей Владимирович Остапец – ассистент кафедры хирургической стоматологии, стоматологической имплантации и челюстно-лицевой хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация. ORCID: 0009-0000-6945-2337

Юрий Юрьевич Похил – ассистент кафедры хирургической стоматологии, стоматологической имплантации и челюстно-лицевой хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация. ORCID: 0009-0002-6497-5846

Никита Михайлович Дровосек – ассистент кафедры хирургической стоматологии, стоматологической имплантации и челюстно-лицевой хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация. ORCID: 0009-0004-1071-3650

Анастасия Афисовна Чернова – врач-челюстно-лицевой хирург, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация. ORCID: 0009-0006-7005-5252

Наджаф Низами оглы Аббасов – врач-челюстно-лицевой хирург, Новосибирский

государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация.
ORCID: 0009-0006-3562-0033

Артеми́й Алекса́ндрович Нау́мов – врач-челюстно-лицевой хирург, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация.
ORCID: 0009-0000-9212-1720

Аннотация. Восстановление костных дефектов нижней челюсти является фундаментальным этапом при комплексной реабилитации пациентов ортопедическими конструкциями с опорой на дентальные имплантаты. Недостаточный объем кости, возникающий вследствие потери зубов, травматических воздействий, онкологических заболеваний или длительных воспалительных процессов в челюстно-лицевой области, создает значительные трудности для стабильной фиксации имплантатов без предварительного восстановления утраченного объема кости. Традиционные методы восстановления костной ткани с использованием аутотрансплантатов, ксеногенных и аллогенных материалов ограничены объемом доступной ткани и риском осложнений. С учетом современных достижений в области биотехнологий все более перспективным направлением становится разработка трехмерных тканеинженерных остеопластических материалов. Трехмерные конструкции создаются путем направленной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в лабораторных условиях (in vitro), позволяя формировать полноценную, функционально активную костную ткань с высоким регенераторным потенциалом, что способствует ускоренному и качественному восстановлению утраченных костных структур челюсти. В экспериментальном исследовании на 90 крысах, при восстановлении костных дефектов нижней челюсти тканеинженерными трансплантатами: хондротрансплантатом и остеотрансплантатом установлено, что хондротрансплантат не индуцировал процессы остеогенеза, тогда как применение остеотрансплантата обеспечивало формирование новой костной ткани с последующим ее ремоделированием и структурной организацией. Таким образом, исследование подтверждает перспективность использования остеотрансплантатов для восстановления костных дефектов нижней челюсти в челюстно-лицевой хирургии.

Ключевые слова: регенерация кости, дефект кости, тканевая инженерия

TISSUE ENGINEERING APPROACH TO MANDIBULAR BONE RECONSTRUCTION

Olga Sergeevna Kosareva – Candidate of Medical Sciences (PhD), Assistant of the Department of Prosthodontics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation.

olga_s_zaharova@mail.ru ORCID: 0009-0009-3680-2754

Mikhail Nikolaevich Drovosekov – Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor of the Department of Oral Surgery, Dental Implantology and Maxillofacial Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0009-7649-029X

Inessa Viktorovna Peshkova – Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after Prof. I.P. Vereshchagin, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-3810-2788

Sergey Vladimirovich Ostapets – Assistant of the Department of Oral Surgery, Dental Implantology and Maxillofacial Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0000-6945-2337

Yuriy Yuryevich Pokhil – Assistant of the Department of Oral Surgery, Dental Implantology and Maxillofacial Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0002-6497-5846

Nikita Mikhailovich Drovosekov – Assistant of the Department of Oral Surgery, Dental Implantology and Maxillofacial Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0004-1071-3650

Anastasia Afisovna Chernova – Maxillofacial Surgeon, Novosibirsk State Medical University,

Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0006-7005-5252

Nadjaf Nizami ogly Abbasov – Maxillofacial Surgeon, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0006-3562-0033

Artemiy Alexandrovich Naumov – Maxillofacial Surgeon, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0000-9212-1720

Abstract. Reconstruction of mandibular bone defects is a fundamental stage in the comprehensive rehabilitation of patients with prosthetic structures supported by dental implants. Insufficient bone volume, resulting from tooth loss, traumatic injuries, oncological diseases, or prolonged inflammatory processes in the maxillofacial region, creates significant challenges for the stable fixation of implants without prior restoration of the lost bone volume. Traditional methods of bone tissue regeneration using autografts, xenogenic, and allogenic materials are limited by the availability of donor tissue and the risk of complications. Considering modern advances in biotechnology, the development of three-dimensional tissue-engineered osteoplastic materials is becoming an increasingly promising approach. These three-dimensional structures are created through the directed differentiation of mesenchymal stem cells under laboratory conditions (in vitro), allowing for the formation of complete, functionally active bone tissue with high regenerative potential, which facilitating accelerated and high-quality restoration of lost bone structures. In an experimental study on 90 rats, during the reconstruction of bone defects of the lower jaw with tissue-engineered transplants: chondrotransplant and osteotransplant, it was found that the chondrotransplant did not induce osteogenesis processes, whereas the use of osteotransplant ensured the formation of new bone tissue with its subsequent remodeling and structural organization.

Thus, the study confirms the promising potential of using osteotransplants for the reconstruction of mandibular bone defects in maxillofacial surgery.

Key words: bone regeneration, bone defect, tissue engineering

PASTKI JAG‘ SUYAK TO‘QIMASINI TIKLASHDA TO‘QIMA MUHANDISLIGI ASOSIDAGI YONDASHUV

Olga Sergeyevna Kosareva – tibbiyot fanlari nomzodi (PhD), Ortopedik stomatologiya kafedrasida assistenti, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi.

olga_s_zaharova@mail.ru ORCID: 0009-0009-3680-2754

Mixail Nikolayevich Drovosekov – tibbiyot fanlari doktori (DSc), Jarrohlik stomatologiyasi, stomatologik implantatsiya va yuz-jag‘ jarrohligi kafedrasida dotsenti, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0009-7649-029X

Inessa Viktorovna Peshkova – professor I.P. Vereshchagin nomidagi Anesteziologiya va reanimatologiya kafedrasida dotsenti, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0000-0002-3810-2788

Sergey Vladimirovich Ostapets – Jarrohlik stomatologiyasi, stomatologik implantatsiya va yuz-jag‘ jarrohligi kafedrasida assistenti, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0000-6945-2337

Yuriy Yuryevich Poxil – Jarrohlik stomatologiyasi, stomatologik implantatsiya va yuz-jag‘ jarrohligi kafedrasida assistenti, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0002-6497-5846

Nikita Mixaylovich Drovosekov – Jarrohlik stomatologiyasi, stomatologik implantatsiya va yuz-jag‘ jarrohligi kafedrasida assistenti, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0004-1071-3650

Anastasiya Afisovna Chernova – yuz-jag‘ jarrohi, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0006-7005-5252

Nadjaf Nizami o‘g‘li Abbasov – yuz-jag‘ jarrohi, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0006-3562-0033

Artemiy Aleksandrovich Naumov – yuz-jagʻ jarrohi, Novosibirsk Davlat Tibbiyot Universiteti, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi. ORCID: 0009-0000-9212-1720

Annotatsiya. Pastki jagʻ suyak nuqsonlarini tiklash tish implantatlariga tayanuvchi ortopedik konstruksiyalar yordamida bemorlarni kompleks rehabilitatsiya qilishning muhim bosqichlaridan biri hisoblanadi. Tishlarning yoʻqolishi, travmatik shikastlanishlar, onkologik kasalliklar yoki yuz-jagʻ sohasida uzoq davom etuvchi yalligʻlanish jarayonlari natijasida yuzaga keladigan suyak hajmining yetishmovchiligida avval suyak hajmini tiklamasdan turib implantatlarning barqaror fiksatsiyasini taʼminlash jiddiy qiyinchiliklar tugʻdiradi. Suyak toʻqimasini tiklashning anʼanaviy usullari, yaʼni autotransplantatlar, ksenogen va allogen materiallardan foydalanish donor toʻqima hajmining cheklanganligi hamda asoratlarning xavfi bilan chegaralangan. Zamonaviy biotexnologiya yutuqlarini hisobga olgan holda, uch oʻlchamli (3D) toʻqima muhandisligi asosidagi osteoplastik materiallarni yaratish istiqbolli yoʻnalishlardan biri boʻlib bormoqda. Ushbu uch oʻlchamli konstruksiyalar mezeximal ildiz (stem) hujayralarning laboratoriya sharoitida (in vitro) yoʻnaltirilgan differensiyalanishi orqali yaratiladi. Bu esa yuqori regenerativ salohiyatga ega, funksional jihatdan faol suyak toʻqimasini shakllantirish imkonini beradi va yoʻqotilgan suyak tuzilmalarining tez hamda sifatli tiklanishiga xizmat qiladi. 90 ta kalamushda oʻtkazilgan eksperimental tadqiqotda pastki jagʻ suyak nuqsonlarini toʻqima muhandisligi asosidagi transplantatlar, yaʼni xondrotransplantat va osteotransplantat yordamida tiklash jarayonida aniqlanishicha, xondrotransplantat osteogenez jarayonlarini induksiya qilmagan, aksincha osteotransplantatdan foydalanish yangi suyak toʻqimasining hosil boʻlishi, keyinchalik uning remodelanishi va strukturaviy tashkil topishini taʼminlagan. Shunday qilib, tadqiqot natijalari pastki jagʻ suyak nuqsonlarini tiklashda osteotransplantatlardan foydalanish yuz-jagʻ jarrohligida istiqbolli yoʻnalish ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit soʻzlar: suyak regeneratsiyasi, suyak nuqsoni, toʻqima muhandisligi

Актуальность

В современной челюстно-лицевой хирургии одной из наиболее актуальных вопросов остается восстановление костных дефектов, возникающих после травм, воспалительных процессов, радикальных хирургических вмешательств и врожденных аномалий [1, 2]. Традиционные методы регенерации дефектов костной ткани, такие как использование аутоотрансплантатов, ксеногенных и аллогенных материалов, ограничены объемом донорской ткани и сопряжены с риском иммунологических и воспалительных осложнений. В связи с этим поиск новых, эффективных и безопасных подходов к восстановлению костных дефектов приобретает особую значимость [3].

В последние годы особое внимание уделяется развитию клеточных технологий, основанных на применении мезенхимальных стволовых клеток (МСК), обладающих способностью к дифференцировке и самообновлению [4]. Особое внимание направлено на МСК, полученные из жировой ткани, благодаря ряду уникальных свойств. Жировая ткань отличается высокой доступностью, богатой васкуляризацией и содержит значительное количество МСК в эквивалентном объеме по сравнению с костным мозгом. Это позволяет получать клеточный материал менее инвазивным способом, что снижает травматичность процедуры для пациента. МСК из жировой ткани обладают выраженным остеогенным потенциалом: способны дифференцироваться в остеобласты, стимулировать образование новой костной ткани, улучшать ее плотность и морфологию. Кроме того, эти клетки выделяют биологически активные вещества, способствующие регенерации и ремоделированию костной ткани, а также обладают иммуномодулирующими свойствами, что снижает риск воспалительных реакций [5].

Широкие горизонты в лечении костных дефектов открывают тканеинженерные конструкции. За счет присутствия жизнеспособных клеток и биологически активных факторов тканеинженерные трансплантаты стимулируют процессы остеогенеза, ангиогенеза и ремоделирования костной ткани, что позволяет значительно сократить время восстановления дефекта по сравнению с

традиционными методами [6].

Цель исследования: оценить морфогенез регенерации нижней челюсти у крыс после замещения дефектов тканеинженерными хондротрансплантатом и остеотрансплантатом в экспериментальном исследовании.

Материалы и методы

Исследование выполнено на выборке из 90 крыс-самцов линии Wistar (возраст 3 месяца, вес 300 ± 20 г). Манипуляции проводились с соблюдением биоэтических принципов, закрепленных в Хельсинкской декларации и нормативных документах РФ, регулирующих обращение с лабораторными животными. Животные были распределены на три группы. В операционной зоне угла нижней челюсти после рассечения мягких тканей и отслойки жевательной мышцы создавался цилиндрический дефект диаметром 2,5 мм. В первой группе полость заполнялась трехмерным хондротрансплантатом, во второй — остеотрансплантатом, изготовленным по запатентованной методике, а в третьей группе заживление протекало естественным путем под организованным кровяным сгустком. После операции ежедневно мониторили состояние животных, эвтаназировали на сроках 14, 30, 90 и 180 сутки, после чего изымали образцы костной ткани, проводили морфологические, морфометрические исследования. Полученные данные результатов исследования обрабатывали методами описательной статистики с использованием критерия Манна–Уитни для межгрупповых сравнений, анализ проводили в программе IBM SPSS Statistics.

Хондратрансплантат, получен методом культивирования хондробластов, извлеченных из позвоночника новорожденного мини поросенка по запатентованной методике [7]. Основными компонентами трансплантата являются хондробласты, находящиеся на разной стадии дифференцировки и внеклеточный матрикс.

Остеотрансплантат получен путем индуцирования остеогенной дифференцировки предварительно культивированного хондротрансплантата в течение трех недель. Культивирование осуществляли в среде DMEM/F12, дополненной 15% эмбриональной телячьей сывороткой, антибиотиками (пенициллин и стрептомицин), амфотерицином В, а также остеогенными добавками: β -глицерофосфатом (10 ммоль/л), дексаметазоном (100 нмоль/л) и аскорбиновой кислотой (0,2 ммоль/л). Полученный остеотрансплантат характеризовался наличием остеогенных клеток на разных стадиях дифференцировки, а также собственным внеклеточным матриксом. В составе матрикса определялись везикулы, содержащие гранулы щелочной фосфатазы, коллаген I типа и сосудистые элементы, что свидетельствует о формировании функционально активной костной ткани [9].

Результаты

Через 14 суток после трансплантации хондротрансплантата в область дефекта нижней челюсти морфологически определяются крупные клетки с обильной цитоплазмой и мелкими ядрами, соответствующие по строению хондроцитам. В области дефекта визуализируются единичные многоядерные гигантские клетки, участки некроза и очаги грануляционной ткани. Признаки остеогенеза не определяются на данном сроке наблюдения (рисунок 1а). На последующих сроках наблюдения эксперимента: 30, 90 и 180 суток зона дефекта заполнена грануляционной тканью различной степени зрелости. В ряде случаев наблюдается очаговая лимфоидная инфильтрация с единичными нейтрофильными лейкоцитами. На протяжении всего периода наблюдения остеогенная реакция не определяется, что подтверждается морфологическими данными (рисунок 1 б, в, г).

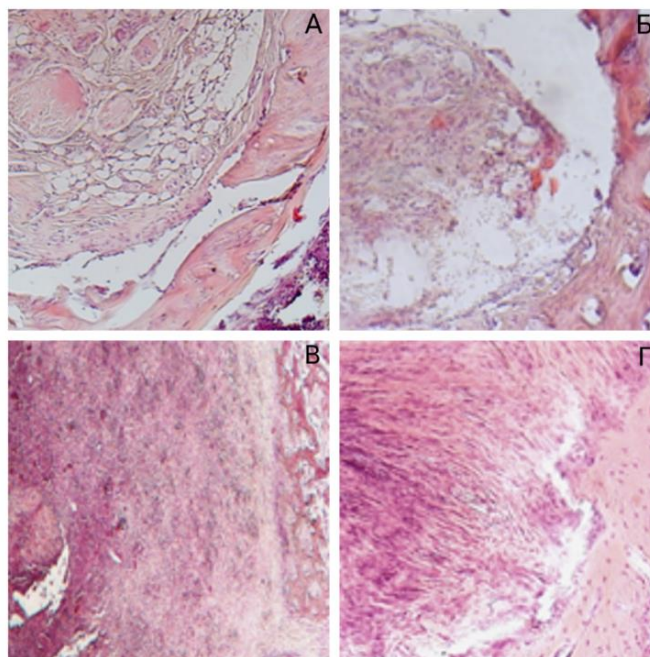


Рисунок 1. Зона дефекта кости, заполненного хондротрансплантатом: а - через 14 дней, б - через 30 дней, в - через 90 дней, г - через 180 дней, окраска гематоксилин – эозином, x200

Через 14 суток после трансплантации остеотрансплантата дефект нижней челюсти заполнен трансплантатом. Вокруг дефекта сформирована капсула из рыхлой волокнистой соединительной ткани. В области трансплантата наблюдались небольшие участки разрушения костных балок, незначительное количество нейтрофилов. В окружающей кости нижней челюсти выявлялась слабо выраженная периостальная реакция (рисунок 2а). При анализе данных морфометрии кости через 14 суток количество остеогенных клеток составляло – 4,2, количество сосудов на данном сроке наблюдения составляло - 4,57 (таблица 1). На 30-й день эксперимента в зоне трансплантации сформирована примитивная костная ткань балочного строения. Полость дефекта заполнена незначительным количеством клеток воспалительного инфильтрата, включая лимфоциты, макрофаги, эозинофилы и плазматические клетки. Вдоль внутренней поверхности дефекта образовалась васкуляризованная соединительная ткань, в которую активно внедрялись костные балки с сосудистыми каналами. Костные балки окружены пролиферирующими остеобластами, расположенными в плотных рядах, а между балками находилось множество сосудов с элементами крови. Процесс регенерации костной ткани наблюдался по всему периметру дефекта (рисунок 2б). По результатам морфометрического анализа на 30 сутки зафиксировано статистически значимое увеличение количества остеогенных клеток в 1,4 раза и количество сосудов в 1,14 раза по сравнению с показателями, полученными на 14-е сутки. Указанные значения являлись максимальными за весь период наблюдения, что свидетельствует о пике репаративных процессов в исследуемой ткани. К 90-му дню зона трансплантации была заполнена костной тканью, характерной для данной области (рисунок 2в). Морфометрический анализ показал снижение количества остеогенных клеток в 1,2 раза и уменьшение плотности сосудов в 1,8 раза по сравнению с показателями на 30-е сутки. Эти изменения свидетельствуют о завершении активной фазы репаративной регенерации и формировании функционально полноценной костной ткани. На 180-й день в области дефекта сформировалась зрелая губчатая костная ткань с миелоидным костным мозгом в межбалочных пространствах (рисунок 2г), показатель количества остеогенных клеток уменьшился в 1,3 раза, показатель количества сосудов уменьшился в 1,96 раза относительно срока 90 дней наблюдения и достиг минимального значения относительно всего срока эксперимента. (таблица 1).

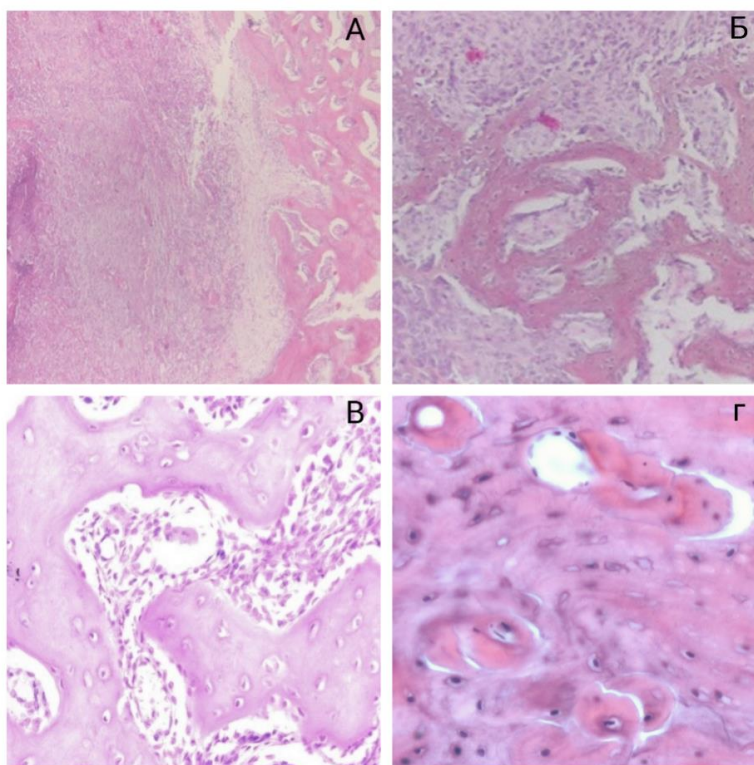


Рисунок 2. Зона дефекта кости, заполненного остеотрансплантатом: а - через 14 дней, б - через 30 дней, в - через 90 дней, г - через 180 дней, окраска гематоксилин – эозином, х200

Таблица 1. Морфометрические показатели костной ткани в группе с замещением дефекта остеотрансплантатом и в контрольной группе представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Сроки наблюдения	Остеотрансплантат		Контрольная группа	
	Остеогенные клетки	Сосуды	Остеогенные клетки	Сосуды
14 сутки	$4,2 \pm 1,22$	$4,57 \pm 1,34$	$2,18 \pm 1,01$	$1,9 \pm 1,1$
30 сутки	$5,76 \pm 1,44^*$	$5,24 \pm 1,67^*$	$3,09 \pm 1,02$	$3,1 \pm 0,91$
90 сутки	$4,71 \pm 1,71$	$2,87 \pm 0,89$	$5,22 \pm 1,29$	$4,1 \pm 1,84$
180 сутки	$3,56 \pm 1,42$	$1,46 \pm 1,05$	$4,16 \pm 1,33$	$1,86 \pm 0,84$

*Для статистического анализа различий между группами применяли непараметрический критерий Манна — Уитни, при этом статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Через 14 суток в контрольной серии область экспериментального дефекта нижней челюсти была заполнена грануляционной тканью, характеризующейся выраженной воспалительной инфильтрацией и присутствием фрагментов некротизированной костной ткани (рисунок 3а). По данным морфометрии кости на 14-е сутки количество остеогенных клеток составляло 2,18, а плотность сосудистых структур — 1,9 (таблица 1). На 30-й день эксперимента в зоне дефекта сохранялись очаги некроза костных балок, окруженные клетками воспалительного инфильтрата, включая лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, эозинофилы и нейтрофилы. По краю дефекта формировалась рыхло-волокнистая соединительная ткань с хорошо развитой сосудистой сетью, а в центральных участках отмечались начальные признаки репаративного остеогенеза, однако выраженные процессы образования новой костной ткани отсутствовали (рисунок 3б). Отмечается увеличение количества остеогенных клеток в 1,4 раза относительно срока 14 дней, и увеличение количества сосудов относительно в 1,6 раз, что свидетельствует о факте наличия остеогенеза в зоне дефекта. На 90-е сутки эксперимента в области повреждения

визуализировалась ткань, представленная рыхлыми волокнами и пронизанная сетью молодых капилляров. В матриксе идентифицированы очаги новообразованной, незрелой костной ткани, характеризующиеся наличием остеобластов по краям костных трабекул (рисунок 3в). По данным морфометрии показатели количества остеогенных клеток и сосудов достигли максимального уровня увеличившись в 1,7 и в 1,3 раза соответственно относительно предыдущего срока наблюдения. Полученные данные подтверждают факт наличия активного остеогенеза и формирование примитивной кости. На 180-й день эксперимента в контрольной группе наблюдалось частичное восстановление костной ткани: в периферических зонах сформировалась новая кость, однако в центре дефекта сохранялись признаки незавершенного остеогенеза, что проявлялось значительным количеством остеогенных клеток и сосудов (рисунок 3г). Таким образом, процесс регенерации в контрольной серии протекал замедленно и не завершался полным восстановлением структуры кости в течение всего периода наблюдения.

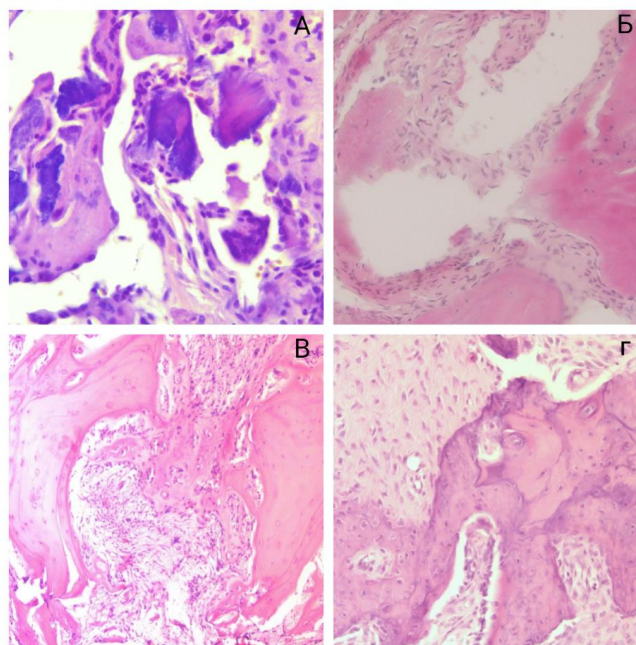


Рисунок 3. Зона дефекта кости, контрольной группы: а - через 14 дней, б - через 30 дней, в - через 90 дней, г - через 180 дней, окраска гематоксилин – эозином, x200

Обсуждение

В ходе исследования было установлено, что при замещении дефекта кости в области угла нижней челюсти хондротрансплантатом на всех сроках наблюдения определялась грануляционная ткань с диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией и фокусами некроза, при этом признаки остеогенеза отсутствовали. Полученные результаты связаны со спецификой остеогенеза нижней челюсти, который протекает по механизму прямого остеогенеза. Данный процесс не включает хрящевой этап и начинается с агрегации мезенхимальных клеток в остеогенные островки. Последующая васкуляризация этих структур создает условия для детерминации клеток мезенхимы, которые напрямую преобразуются в остеобласты. Таким образом, применение хондротрансплантата для восстановления утраченной кости нижней челюсти неэффективно.

В то же время, при использовании остеотрансплантата в качестве остеопластического материала к 30-м суткам наблюдения отмечалась дифференцировка трансплантата в костную ткань примитивного строения. Между новообразованными костными структурами определялась остеогенная соединительная ткань и сосуды, что свидетельствует об интеграции сосудистых элементов трансплантата в систему кровообращения реципиента. Это способствует поступлению индуцирующих факторов с кровью и внедрению остеогенных компонентов в дефект. К 90-м суткам формировалась органоспецифическая костная ткань, а морфологические перестройки происходили равномерно по всему дефекту. Таким образом, применение

остеотрансплантата эффективно для восстановления костных дефектов нижней челюсти и обеспечивает полноценную регенерацию костной ткани в более короткие сроки по сравнению с контролем.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Список использованной литературы:

1. Lim H.K., Choi Y.J., Choi W.C., Song I.S., Lee U.L. Reconstruction of maxillofacial bone defects using patient-specific long-lasting titanium implants. *Scientific Reports*. 2022 May 9;12(1):7538. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11200-0>.
2. Hazrati P., Alanazi A., Alrmali A.E., Galindo-Fernandez P., Kassem H., Kaigler D. (2026). Clinical stem cell therapy in oral and craniofacial bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 14:1677400. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2026.1677400>.
3. Xianzuo Zhang, Qinghua Li, Zhenxing Wang, Wenqiang Zhou, Lixin Zhang, Yunlong Liu, Zhiqiang Xu, Zhiming Li, Changjiang Zhu, Xiujuan Zhang. Bone Regeneration Materials and Their Application Over 20 Years: A Bibliometric Study and Systematic Review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. October 2022. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.921092>.
4. Wang J., Lin Y., Chen X., Liu Y., Zhou T. — Mesenchymal stem cells: A new therapeutic tool for chronic kidney disease. *Front. Cell Dev. Biol.* 10:910592. doi:10.3389/fcell.2022.910592.
5. Dabravolski, S. A., Popov, M. A., Utkina, A. S., Babayeva, G. A., Maksaeva, A. O., Sukhorukov, V. N., & Orekhov, A. N. (2024). Preclinical and mechanistic perspectives on adipose-derived stem cells for atherosclerotic cardiovascular disease treatment. *SAGE Open Medicine*, 12, 20503121241310013. <https://doi.org/10.1177/20503121241310013>
6. Lv N., Zhou Z., Hou M., Hong L., Li H., Qian Z., Gao X., Liu M. — Research progress of vascularization strategies of tissue-engineered bone. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 11:1291969. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1291969>.
7. Патент РФ на изобретение №2494469/ 28.01.2008. Бюл. №18. Зайдман А.М., Ким И.И., Садовой М.А. Способ получения трехмерного хондротрансплантата. Ссылка активна на 06.04.2026 [<https://patents.google.com/patent/RU2392973C2/ru>]
8. Патент РФ на изобретение №2574942/ 10.10.2016. Бюл. №4. Зайдман А.М., Корель А.В., Щелкунова Е.Г., Иванова Н.А. Способ получения трехмерного остеотрансплантата. Ссылка активна на 06.04.2026. [<https://patents.google.com/patent/RU2574942C1/ru>].
9. Зайдман А.М., Шевченко И.А. Строкова Е.Л., Гусев А.Ф., Пахомова Н.Ю., Кириллова И.А., Рерих В.В., Субботин В.М. Этапы гистогенеза остеогенного трансплантата в культуральной среде и реципиентом ложе. *Цитология*. 2019; 61(5): 370– 384. [Zajdman A.M., Shevchenko I.A. Strokovaya E.L., Gusev A.F., Pahomova N.Yu., Kirillova I.A., Rerih V.V., Subbotin V.M. Etapy gistogeneza osteogennogo transplantata v kul'tural'noy srede i recipientom lozhe. *Citologiya*. 2019; 61(5): 370– 384. (In Russ.).] <https://doi.org/10.1134/S0041377119050080>

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК: 616.12-008.331.1:575.174

Тип статьи: Обзор литературы

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ПОЛИГЕННАЯ МОДЕЛЬ, ГЕНОМ- ШИРОКИЕ АССОЦИАЦИИ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Абдусаматова Мадинабону Абдусайд кизи – студентка 3 курса
лечебного факультета EMU University (Ташкент, Узбекистан)
ORCID ID 0009-0001-6603-3038
madina.abdusamatova@icloud.com

Аннотация. Эссенциальная артериальная гипертензия остается одной из распространенных неинфекционных патологий и ведущих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В последние годы представления о ее наследственной основе заметно расширились акцент сместился с роли отдельных генов-кандидатов на полигенную структуру заболевания. Целью настоящей работы стал анализ современных научных данных о генетической предрасположенности к эссенциальной артериальной гипертензии с акцентом на исследования последних 5–6 лет. Материал исследования: публикации, отобранные в базах PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science Core Collection за период с января 2020 года по март 2026 года. На первом этапе для анализа отобраны 286 публикаций, после удаления дубликатов осталось 214 статей, в итоговый качественный обзор включено 17 исследований. Анализ показал, что варианты генов ACE, AGT, AGTR1, CYP11B2, REN, NOS3 и ADD1 сохраняют патофизиологическое значение, однако большую информативность имеет не оценка единичных полиморфизмов, а анализ сочетанного вклада локусов. Отдельное значение имеют эпигенетические механизмы, включая метилирование ДНК, микроРНК и модификации гистонов, а также различия между популяциями, ограничивающие прямой перенос полигенных моделей риска между ancestry-группами, а использование polygenic risk score можно рассматривать как инструмент ранней стратификации риска, особенно при его сочетании с данными о семейном анамнезе, образе жизни и других клинически значимых факторах.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, генетическая предрасположенность, polygenic risk score, GWAS, эпигенетика, популяционные различия, РААС.

ESSENSIAL ARTERIAL GIPERTENZIYANING MOLEKULAR-GENETIK ASOSLARI: POLIGEN MODEL, GENOM BO‘YLAB ASSOTSIATSIYALAR VA EPIGENETIK OMILLAR

Madinabonu Abdusaid qizi Abdusamatova – EMU Universiteti
Tibbiyot fakulteti 3-kurs talabasi (Toshkent, O'zbekiston)
ORCID ID 0009-0001-6603-3038
madina.abdusamatova@icloud.com

Annotatsiya. Essensial arterial gipertenziya noinfekcion kasalliklar orasida keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib, yurak-qon tomir kasallanishi va o'limining yetakchi sabablaridan hisoblanadi. So'nggi yillarda uning irsiy asoslari haqidagi tasavvurlar sezilarli darajada kengaydi: e'tibor alohida gen-nomzodlar roldan kasallikning poligen arxitekturasiga qaratila boshlandi. Mazkur ishning maqsadi essensial arterial gipertenziyaga genetik moyillik haqidagi zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni, ayniqsa oxirgi 5–6 yil davomida chop etilgan tadqiqotlar asosida tahlil qilishdan iborat bo'ldi. Tadqiqot materiali sifatida 2020-yil yanvardan 2026-yil martgacha PubMed/MEDLINE, Scopus va Web of Science Core Collection bazalaridan tanlab olingan ilmiy maqolalar va boshqa nashrlar foydalanildi. Dastlab tahlil uchun 286 ta publikatsiya ajratib olindi, dublikatlar olib tashlangach 214 ta maqola qoldi va yakuniy sifat tahliliga 17 ta tadqiqot kiritildi. Tahlil shuni ko'rsatdiki, ACE, AGT, AGTR1, CYP11B2, REN, NOS3 va ADD1 genlari variantlari patofiziologik ahamiyatini saqlab qoladi, biroq eng muhim ma'lumot alohida polimorfizmlarni baholashdan emas, balki bir nechta lokuslarning birgalikdagi hissasini tahlil qilishdan olinadi. DNK metillanishi, mikroRNK va giston modifikatsiyalari kabi epigenetik mexanizmlar alohida ahamiyatga ega, shuningdek populyatsiyalar o'rtasidagi farqlar poligen xavf modellarini ancestry-guruhlar o'rtasida to'g'ri to'g'ri qo'llashni cheklaydi. Polygenic risk score (PRS) oilaviy anamnez, turmush tarzi va boshqa klinik jihatdan muhim omillar bilan birgalikda baholanganda, xavfni erta stratifikatsiya qilish vositasi sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: essensial arterial gipertenziya, genetik moyillik, polygenic risk score, GWAS, epigenetika, populyatsion farqlar, RAAS.

MOLECULAR GENETIC BASIS OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION: THE POLYGENIC MODEL, GENOME-WIDE ASSOCIATIONS, AND EPIGENETIC FACTORS

Madinabonu Abdusamatova Abdusaid kizi – 3rd year student
of the Faculty of Medicine, EMU University (Tashkent, Uzbekistan)
ORCID ID 0009-0001-6603-3038
madina.abdusamatova@icloud.com

Abstract. Essential arterial hypertension remains one of the most common non-communicable disorders and a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. In recent years, understanding of its hereditary basis has expanded considerably, with the focus shifting from the role of individual candidate genes to the polygenic architecture of the disease. The aim of this study was to analyze current scientific data on genetic predisposition to essential arterial hypertension, with particular emphasis on studies published over the last 5–6 years. The material for the study included publications retrieved from PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science Core Collection covering the period from January 2020 to March 2026. At the initial stage, 286 publications were selected for analysis; after duplicate removal, 214 articles remained, and 17 studies were ultimately included in the qualitative review. The analysis showed that variants of the ACE, AGT, AGTR1, CYP11B2, REN, NOS3, and ADD1 genes retain pathophysiological relevance; however, the analysis of the combined contribution of multiple loci appears to be more informative than the assessment of isolated polymorphisms. Epigenetic mechanisms, including DNA methylation, microRNAs, and histone modifications, are also of particular importance, as are population differences that limit the direct transferability of polygenic risk models across ancestry groups. The use of polygenic risk score (PRS) may be regarded as a tool for early risk stratification, especially when interpreted together with family history, lifestyle characteristics, and other clinically significant factors.

Keywords: essential arterial hypertension, genetic predisposition, polygenic risk score, GWAS, epigenetics, population differences, RAAS.

Введение

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) относится к числу распространенных хронических неинфекционных заболеваний и остается одной из основных причин сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности) и поражения почек [1,2]. Развитие АГ нельзя объяснить только возрастом, избытком соли в рационе, ожирением или низкой физической активностью. В формировании устойчивого повышения артериального давления участвуют наследственные механизмы, влияющие на сосудистый тонус, функцию эндотелия, активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и почечную реабсорбцию Na [1,2]. До недавнего времени в патогенезе АГ основное внимание уделяли генам-кандидатам (генах РААС, эндотелиальной регуляции и ионного транспорта). Такой подход заложил важную молекулярно-биологическую основу, но не позволил до конца объяснить разнообразие клинических фенотипов. В ходе анализа проводимых исследований в области полимофизма генов-кандидатов стало ясно, что вклад отдельного полиморфизма невелик, а воспроизводимость ассоциаций зависит от состава выборки, этнической структуры и условий среды [1–3]. Переход к полногеномным исследованиям позволили изменить и существенно расширить патогенетические механизмы АГ. В крупнейшем одноэтапном анализе признаков артериального давления, выполненного у 1 028 980 человек европейского происхождения (2024), были описаны 113 новых локусов и в общей сложности 2103 независимых генетических сигналов [3]. Результаты данного исследования позволили уточнить представление о том, что наследственная основа АГ складывается из суммарного действия множества вариантов, а не нескольких «главных» генов. Одновременно вырос интерес к эпигенетическим механизмам развития АГ и насколько полигенные модели риска воспроизводимы в разных популяциях [2,6,7].

Цель исследования: Систематизировать современные данные о генетической структуре эссенциальной артериальной гипертензии, включая результаты GWAS, модели полигенного риска, эпигенетические механизмы регуляции и популяционные различия, с оценкой их потенциала для раннего прогнозирования и стратификации риска заболевания.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнена в формате аналитического обзора литературы. Поиск научных публикаций выполнен в международных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science Core Collection. В поисковую стратегию были включены следующие ключевые слова: essential hypertension, genetics of hypertension, GWAS hypertension, polygenic risk score hypertension, epigenetics of hypertension, blood pressure genetics. Основной период поиска охватывал публикации с января 2020 года по март 2026 года. На первом этапе согласно критериям включения было отобрано 286 научных работ. После удаления дубликатов для последующего анализа в анализ были включены 214 статей. После чего был выполнен скрининг заголовков и аннотаций и полнотекстовая оценка публикаций, соответствующих теме настоящего обзора. В итоговый качественный обзор было включено 17 исследований (рис.1). **Критерии включения:** соответствие теме эссенциальной АГ, наличие данных о генах-кандидатах, результатах **GWAS, PRS**, эпигенетических механизмах, публикация в рецензируемом научном издании, достаточная полнота описания дизайна исследования, выборки, методов и основных результатов, приоритет публикациям последних 5–6 лет. Исключались работы, посвященные преимущественно вторичным и моногенным формам АГ, работы без четкого описания дизайна исследования и публикации с ограниченной научной значимостью.

PRISMA 2020

Схема отбора публикаций для систематизированного обзора литературы

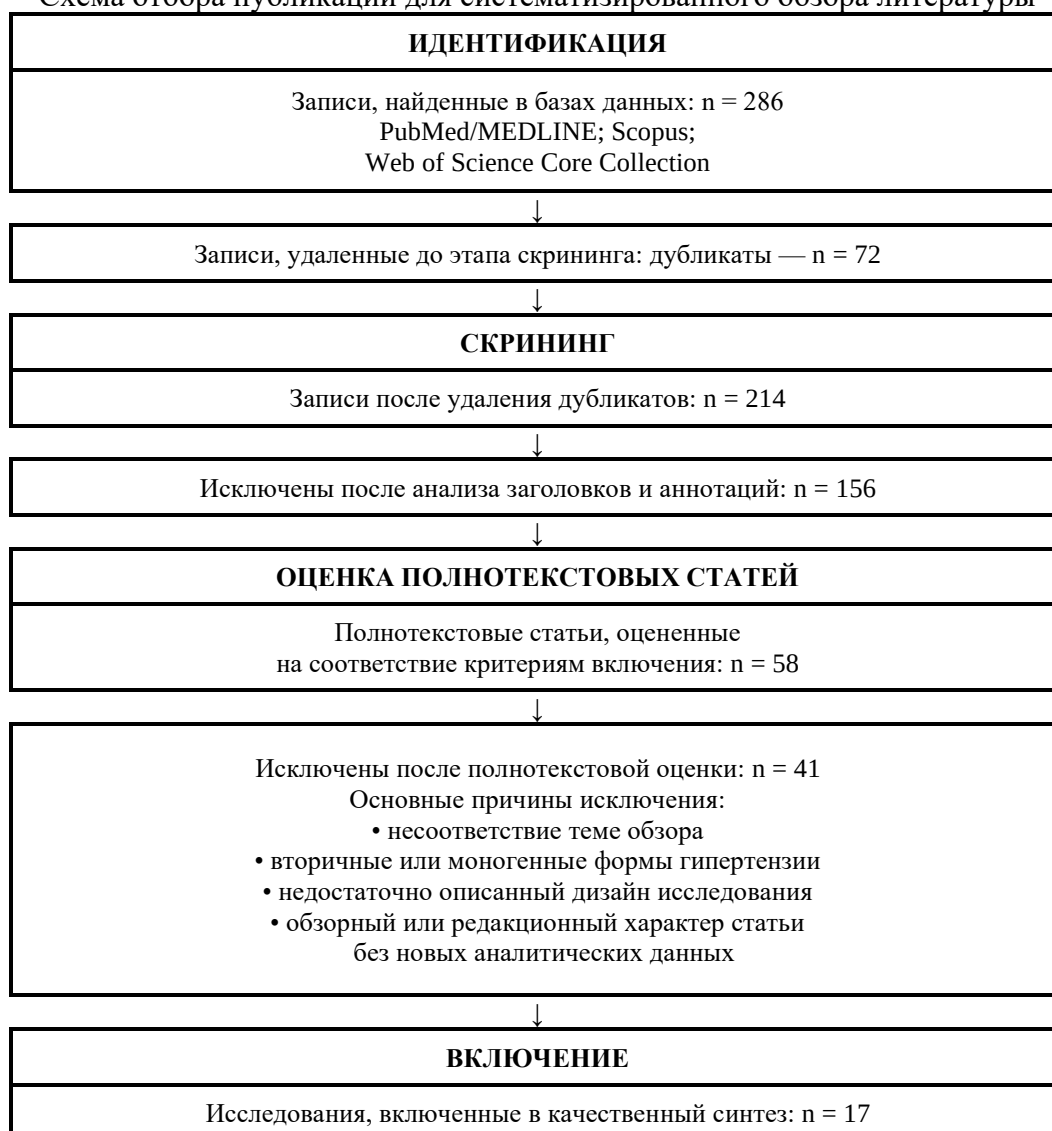


Рис. 1. Схема отбора публикаций в соответствии с PRISMA 2020.

Результаты и обсуждение

Эссенциальную АГ сегодня целесообразно рассматривать как заболевание со сложной полигенной структурой. Риск формируется не за счет одного ведущего варианта, а за счет суммарного действия большого числа локусов, каждый из которых вносит относительно небольшой вклад в регуляцию систолического и диастолического давления [1–3]. Такая модель лучше объясняет различия между пациентами с близкими клиническими характеристиками, но разной семейной отягощенностью, скоростью дебюта заболевания и степенью ответа на изменения образа жизни. Среди генов-кандидатов наибольшее значение сохраняют компоненты РААС, а также гены, связанные с эндотелиальной функцией и ионным транспортом. Варианты ACE, AGT, AGTR1, REN, CYP11B2 и NOS3 связаны с регуляцией сосудистого тонуса, объема циркулирующей крови и водно-солевого баланса [1,2,8]. Полиморфизмы ADD1 обсуждаются в литературе в связи с усилением канальцевой реабсорбции Na и солечувствительными вариантами АГ [8]. Эти ассоциации сохраняют биологическую правдоподобность, однако сами по себе не позволяют надежно предсказать риск заболевания без учета совокупного генетического фона. Для наглядного сопоставления основных генов-кандидатов, обсуждаемых в литературе при эссенциальной АГ, их

биологических функций и предполагаемой роли в патогенезе заболевания представлена сравнительная таблица 1.

Таблица 1. Основные гены-кандидаты при эссенциальной артериальной гипертензии, и ограничения интерпретации

Ген	Кодируемый белок / система	Основная функция	Возможная роль в развитии гипертензии	Комментарий / ограничение интерпретации
ACE	ангиотензин-превращающий фермент	превращение ангиотензина I в ангиотензин II	усиление вазоконстрикции и активация РААС	Биологически значим, но ассоциации отдельных полиморфизмов воспроизводятся не во всех популяциях
AGT	ангиотензиноген	предшественник ангиотензина I	повышение активности прессорного каскада	вклад реален, но сам по себе не обеспечивает надежного прогноза риска
AGTR1	рецептор ангиотензина II 1 типа	реализация эффектов ангиотензина II	вазоконстрикция, секреция альдостерона, задержка Na	клиническое значение проявляется в сочетании с другими генетическими и средовыми факторами
REN	ренин	запуск каскада РААС	участие в ранних этапах гуморальной регуляции давления	патогенетически важен, но изолированные ассоциации ограничены по прогностической ценности
CYP11B2	альдостерон-синтаза	синтез альдостерона	задержка Na и H ₂ O, объем-зависимое повышение давления	интересен при фенотипах с нарушением водно-солевого обмена
NOS3	эндотелиальная NO-синтаза	синтез NO в эндотелии	ослабление вазодилатации и эндотелиальная дисфункция	связь убедительна, но эффект вариабелен между популяциями
ADD1	α -аддуцин	регуляция цитоскелета и ионного транспорта	усиление почечной реабсорбции Na	обсуждается в контексте солечувствительности, а не как универсальный маркер риска

Отдельно следует выделить современные геномные проекты, которые заметно изменили масштаб исследований. UK Biobank представляет собой популяционную когорту на 500 000 участников, FinnGen относится к числу крупнейших европейских генетических ресурсов и создавался для анализа данных 500 000 человек, а Million Veteran Program стал одной из самых крупных платформ для изучения взаимодействия генома, клинических фенотипов и факторов среды [5,14,15]. Именно такие биобанки сделали возможными исследования нового поколения, где генетические данные сопоставляются с длительным наблюдением, регистрами заболеваний и сведениями об образе жизни.

Наиболее показательным примером является работа Keaton J. M. В крупнейшем на сегодняшний день одноэтапном GWAS артериального давления были выявлены 113 новых локусов и в общей сложности 2103 независимых генетических сигнала [3]. Эти результаты объясняют более 60% SNP-

наследуемости признаков артериального давления и хорошо показывают, что наследственная основа АГ распределена по множеству участков генома. Важен и другой момент: polygenic risk score (PRS), построенные на таком массиве данных, позволяют различать группы с существенно разным уровнем риска. Данную картину дополняют исследования whole-genome sequencing, так в работе T. N. Kelly и соавт., был проведен крупномасштабный анализ полногеномного секвенирования для систолического и диастолического давления и АГ [4]. Авторы описали потенциал редких и агрегированных вариантов и одновременно показали, что для уверенной интерпретации редких генетических сигналов необходимы еще более крупные и этнически разнообразные когорты. Это важно, так как только GWAS по распространенным вариантам не исчерпывают всю генетическую структуру заболевания.

Помимо собственно генетических вариаций, в патогенезе АГ участвуют эпигенетические механизмы. Наиболее изученными на сегодняшний день являются метилирование ДНК, микроРНК и модификации гистонов [2,7]. Эти процессы меняют экспрессию генов без изменения нуклеотидной последовательности и не связывают наследственную предрасположенность с внешними воздействиями. Для АГ внимание привлекают эпигенетические изменения в генах ACE, AGT, ACE2 и CYP11B2, так как они могут влиять на экспрессию компонентов РААС и, следовательно, на уровень артериального давления [2,7]. Такой взгляд делает патогенез АГ объемным: генетический риск реализуется не напрямую, а через сложную регуляторную сеть, чувствительную к питанию, ожирению, воспалению и метаболическим сдвигам. Не менее важны популяционные различия. Генетические ассоциации при АГ неодинаково воспроизводятся в разных ancestry-группах, а полигенные модели, построенные преимущественно на европейских данных, часто работают слабее в других этнических популяциях [1,6,9]. Классическим примером разной воспроизводимости результатов остается полиморфизм ACE I/D, который в ряде работ демонстрировал выраженную связь с АГ в европейских выборках по сравнению с азиатскими популяционными исследованиями.

В современной литературе акцент все чаще смещается от отдельных маркеров к ограниченной переносимости PRS между популяциями [1,8]. В исследовании AWI-Gen для субсахарских африканских популяций показано, что модели, созданные на других ancestry-группах, обладают ограниченной переносимостью и требуют собственной валидации [6].

Практический интерес сегодня сосредоточен на PRS. В многоэтническом исследовании N. Kurniansyah и соавт. показано, что HTN-PRS связана как с распространенностью, так и с прогрессированием АГ во взрослом возрасте [9]. В корейской проспективной когорте E. Bae и соавт. выявили связь высокого PRS с более высоким риском АГ, причем неблагоприятное влияние усиливалось при высоком потреблении Na и низком потреблении калия [10]. В исследовании M. Takase и соавт. объединение данных о PRS, семейном анамнезе и образе жизни улучшало стратификацию риска: высокий генетический риск и неблагоприятный образ жизни сопровождался более высокой частотой новых случаев АГ [11].

Полученные данные важны для профилактики, потому что наследственная предрасположенность не отменяет значение коррекции модифицируемых факторов, а делает ее еще более актуальной. Интересно и то, что PRS начинает обсуждаться не только как инструмент прогнозирования, но и как возможный ориентир для выбора терапии. В работе N. D. Armstrong и соавт. высокий PRS для систолического давления был связан с меньшим ответом на хлорталидон и большей вероятностью apparent treatment-resistant hypertension [12].

Полученные результаты не означают готовность к рутинному применению PRS в фармакогенетике, но задают направление для будущих исследований. В более широком контексте такой переход к клинической трансляции генетических данных уже обсуждается в современной литературе по кардиометаболической медицине [13].

Таким образом, генетическая предрасположенность к эссенциальной АГ представляет собой многоуровневую систему, в которой сочетаются причинно-следственные связи множества генетических детерминант, эпигенетическая регуляция и влияние факторов среды. Для клинической практики наибольшее значение, вероятно имеет не поиск одного «главного» гена, а интеграция PRS, семейного анамнеза, популяционного контекста и модифицируемых факторов риска в единую модель оценки пациента.

Заключение

Проведенный анализ современной научной литературы подтверждает, что эссенциальная АГ представляет собой заболевание со сложной полигенной архитектурой. Формирование АГ определяется совокупным действием множества генетических вариантов, эпигенетических механизмов регуляции и факторов внешней среды. Переход от исследований отдельных генов-

кандидатов к полногеномным ассоциативным исследованиям значительно дополнил и расширил представления о наследственной основе АГ и показал, что вклад каждого отдельного генетического варианта в развитие АГ относительно невелик, но их суммарный эффект способен формировать достоверно значимую предрасположенность к повышению артериального давления. Современные крупные геномные проекты и биобанки позволили идентифицировать тысячи генетических сигналов, связанных с регуляцией артериального давления, что подтверждает многофакторный характер наследственной предрасположенности к АГ. Результаты исследований whole-genome sequencing свидетельствуют о потенциальной роли редких генетических вариантов, но на сегодняшний день их интерпретация требует еще более масштабных и этнически разнообразных выборок. Результаты изучения эпигенетических механизмов, включая метилирование ДНК, микроРНК и модификации гистонов являются важным дополнением к генетическим исследованиям. Данные процессы обеспечивают связь между генетической предрасположенностью и влиянием внешних факторов, формируя динамическую регуляторную сеть, участвующую в развитии АГ. Отдельного внимания заслуживают популяционные различия генетических ассоциаций. Ограниченная переносимость результатов GWAS и моделей PRS между различными ancestry-группами подчеркивает необходимость проведения исследований в более разнообразных популяциях и разработки этнически специфических моделей оценки генетического риска. А практический интерес к полигенным моделям риска высок, так как они позволяют стратифицировать популяцию по уровню генетической предрасположенности к АГ и могут использоваться в практической медицине для ранней идентификации лиц с повышенным риском. Накопленные научные данные показывают, что генетическая предрасположенность не является детерминирующим фактором, ее влияние в патогенезе АГ значимо модифицируется образом жизни пациента, включая пищевые привычки, уровень физической активности и метаболический статус. В перспективе интеграция данных GWAS, PRS, эпигенетических исследований и популяционной генетики при изучении этиологии и патогенеза эссенциальной АГ может позволить сформулировать статистически более точные модели прогнозирования риска эссенциальной АГ. Результаты данных исследований направленные на стандартизацию методологии, валидацию генетических моделей в различных популяциях и оценку их клинической эффективности, позволят разработать персонализированные стратегии профилактики и терапии АГ.

Конфликт интересов: Отсутствует

Список использованной литературы:

1. Zappa M., Golino M., Verdecchia P., Angeli F. Genetics of Hypertension: From Monogenic Analysis to GETomics // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2024. Vol. 11, No. 5. Art. 154. DOI: 10.3390/jcdd11050154.
2. Mani A. Update in genetic and epigenetic causes of hypertension // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2024. Vol. 81, No. 1. Art. 201. DOI: 10.1007/s00018-024-05220-4.
3. Keaton J. M., Kamali Z., Xie T., et al. Genome-wide analysis in over 1 million individuals of European ancestry yields improved polygenic risk scores for blood pressure traits // *Nature Genetics*. 2024. Vol. 56, No. 5. P. 778–791. DOI: 10.1038/s41588-024-01714-w.
4. Kelly T. N., Sun X., He K. Y., et al. Insights From a Large-Scale Whole-Genome Sequencing Study of Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, and Hypertension // *Hypertension*. 2022. Vol. 79, No. 8. P. 1656–1667. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19324.
5. Kurki M. I., Karjalainen J., Palta P., et al. FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population // *Nature*. 2023. Vol. 613, No. 7944. P. 508–518. DOI: 10.1038/s41586-022-05473-8.
6. Singh S., Choudhury A., Hazelhurst S., et al. Genome-wide association study meta-analysis of blood pressure traits and hypertension in sub-Saharan African populations: an AWI-Gen study // *Nature Communications*. 2023. Vol. 14, No. 1. Art. 8376. DOI: 10.1038/s41467-023-44079-0.

7. Takeda Y., Demura M., Yoneda T., Takeda Y. Epigenetic Regulation of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System in Hypertension // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. 25, No. 15. Art. 8099. DOI: 10.3390/ijms25158099.
8. Тимашева Я. Р., Герасимова К. А., Туктарова И. А., Эрдман В. В., Насибуллин Т. Р. Полигенный анализ наследственной предрасположенности к эссенциальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28, № 1. С. 33–45. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-1-33-45.
9. Kurniansyah N., Goodman M. O., Kelly T. N., et al. A multi-ethnic polygenic risk score is associated with hypertension prevalence and progression throughout adulthood // Nature Communications. 2022. Vol. 13, No. 1. Art. 3549. DOI: 10.1038/s41467-022-31080-2.
10. Bae E., Ji Y., Jo J., et al. Effects of polygenic risk score and sodium and potassium intake on hypertension in Asians: a nationwide prospective cohort study // Hypertension Research. 2024. Vol. 47, No. 11. P. 3045–3055. DOI: 10.1038/s41440-024-01784-7.
11. Takase M., Ogishima S., Nagaie S., et al. Associations of family history of hypertension, genetic, and lifestyle risks with incident hypertension // Hypertension Research. 2025. Vol. 48, No. 10. P. 2606–2617. DOI: 10.1038/s41440-025-02314-9.
12. Armstrong N. D., Srinivasasainagendra V., Patki A., et al. Utility of a Systolic Blood Pressure Polygenic Risk Score With Chlorthalidone Response // JAMA Cardiology. 2024. Vol. 9, No. 12. P. 1134–1141. DOI: 10.1001/jamacardio.2024.3649.
13. Franks P. W., Cefalu W. T., Dennis J., et al. Precision medicine for cardiometabolic disease: a framework for clinical translation // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2023. Vol. 11, No. 11. P. 822–835. DOI: 10.1016/S2213-8587(23)00165-1.
14. Allen N. E., Lacey B., Peakman T., et al. Prospective study design and data analysis in UK Biobank // Science Translational Medicine. 2024. Vol. 16. Art. adf4428. DOI: 10.1126/scitranslmed.adf4428.
15. Verma A., Huffman J. E., Shen X., et al. Diversity and scale: Genetic architecture of 2068 traits in the VA Million Veteran Program // Science. 2024. Vol. 385, No. 6706. Art. eadj1182. DOI: 10.1126/science.adj1182.

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК 618.17:616.43

**ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АМБУЛАТОРНОЙ
ПРАКТИКЕ**

Ибадуллаева Нурангизхон Дониер кизи
студент 4 курса факультета «Лечебное дело»
Eurasian Multidisciplinary University in Tashkent
0009-0004-8477-822X
Ташкент, Узбекистан
nurangizibadullaeva@gmail.com

Аннотация. Нарушения менструального цикла (НМЦ) являются одной из наиболее частых причин обращения женщин репродуктивного возраста к акушеру-гинекологу в амбулаторных условиях. Эти расстройства могут быть обусловлены функциональными,

эндокринными, воспалительными, метаболическими и органическими причинами, что требует комплексного диагностического подхода. Целью исследования явилось изучение структуры этиологических факторов НМЦ у женщин репродуктивного возраста в условиях амбулаторного приема. Проведен ретроспективный анализ 30 амбулаторных пациенток с жалобами на нарушения цикла. Наиболее частым вариантом НМЦ являлся нерегулярный менструальный цикл (60%). Среди вероятных причин преобладали стрессовые факторы (50%), гипотиреоз (30%), анемия (30%), ожирение (30%), гиперпролактинемия (20%). Полученные данные подтверждают мультифакторный характер НМЦ и необходимость междисциплинарного подхода к обследованию пациенток. В ходе исследования также установлено, что у большинства пациенток отмечалось сочетание нескольких предрасполагающих факторов. Особое значение в развитии нарушений цикла имели психоэмоциональные нагрузки и сопутствующие эндокринные изменения. Полученные результаты подчеркивают важность ранней диагностики и индивидуального подхода к ведению женщин с нарушениями менструальной функции в амбулаторной практике.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, репродуктивный возраст, гипотиреоз, гиперпролактинемия, ожирение, амбулаторный прием.

ETIOLOGY OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN OUTPATIENT PRACTICE

Ibadullaeva Nurangizkhon Doniyor qizi

4th-year student of the Faculty of General Medicine

Eurasian Multidisciplinary University in Tashkent

ORCID: 0009-0004-8477-822X

Tashkent, Uzbekistan

Annotation. Menstrual cycle disorders (MCD) are among the most common reasons why women of reproductive age seek outpatient obstetrician-gynecological care. These disorders may be caused by functional, endocrine, inflammatory, metabolic, and organic factors, which requires a comprehensive diagnostic approach. The aim of the study was to investigate the structure of etiological factors of MCD in women of reproductive age in an outpatient setting. A retrospective analysis was conducted on 30 outpatient female patients presenting with complaints of menstrual cycle disorders. The most common type of MCD was an irregular menstrual cycle (60%). Among the probable causes, stress factors (50%), hypothyroidism (30%), anemia (30%), obesity (30%), and hyperprolactinemia (20%) predominated. The obtained data confirm the multifactorial nature of menstrual cycle disorders and the need for a multidisciplinary approach to the examination of patients. During the study, it was also found that most patients had a combination of several predisposing factors. Psychoemotional stress and concomitant endocrine changes played a significant role in the development of menstrual cycle disorders. The obtained results emphasize the importance of early diagnosis and an individualized approach to the management of women with menstrual dysfunctions in outpatient practice.

Keywords: menstrual cycle disorders, reproductive age, hypothyroidism, hyperprolactinemia, obesity, outpatient care

AMBULATOR AMALIYOTDA AYOLLARNING REPRODUKTIV DAVRIDAGI MENSTRUAL SIKL BUZILISHLARINING ETIOLOGIYASI

Ibadullaeva Nurangizxon Doniyor qizi

“Davolash ishi” fakulteti 4-bosqich talabasi

Eurasian Multidisciplinary University in Tashkent

ORCID: 0009-0004-8477-822X

Toshkent, O‘zbekiston

Annotatsiya. Hayz sikli buzilishlari (HSB) reproduktiv yoshdagi ayollarning ambulator sharoitda akusher-ginekologga murojaat qilishining eng ko‘p uchraydigan sabablaridan biridir. Ushbu buzilishlar funksional, endokrin, yallig‘lanishli, metabolik va organik sabablarga bog‘liq bo‘lishi mumkin, bu esa kompleks diagnostik yondashuvni talab etadi. Tadqiqotning maqsadi ambulator qabul sharoitida reproduktiv yoshdagi ayollarda HSB etiologik omillarining tuzilishini o‘rganishdan iborat bo‘ldi. Hayz sikli buzilishlari bo‘yicha shikoyat bilan murojaat qilgan 30 nafar ambulator bemor retrospektiv tahlil qilindi. HSBning eng ko‘p uchraydigan turi hayz siklining notekisligi bo‘lib, u 60% holatda kuzatildi. Ehtimoliy sabablar orasida stress omillari (50%), gipotireoz (30%), anemiya (30%), semizlik (30%), giperprolaktinemiya (20%) ustunlik qildi. Olingan ma‘lumotlar hayz sikli buzilishlarining multifaktorial xususiyatga ega ekanligini va bemorlarni tekshirishda multidisiplinar yondashuv zarurligini tasdiqlaydi. Tadqiqot davomida bemorlarning aksariyatida bir nechta predispozitsion omillarning birgalikda uchrashi aniqlandi. Menstrual sikl buzilishlari rivojlanishida psixoemotsional zo‘riqishlar va hamroh endokrin o‘zgarishlar muhim ahamiyat kasb etdi. Olingan natijalar ambulator amaliyotda menstrual funksiyasi buzilgan ayollarni erta tashxislash va individual yondashuv asosida olib borish muhimligini ta‘kidlaydi.

Kalit so‘zlar: hayz sikli buzilishlari, reproduktiv yosh, gipotireoz, giperprolaktinemiya, semizlik, ambulator qabul.

Введение.

Менструальный цикл является важным показателем репродуктивного и общего соматического здоровья женщины. Нарушения его регулярности, продолжительности, объема кровопотери или болезненности могут отражать дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, эндокринные заболевания, хронический стресс, метаболические нарушения, воспалительные процессы и структурную патологию органов малого таза [1]. Согласно рекомендациям FIGO и ACOG, при обследовании пациенток с НМЦ необходимо учитывать возраст, индекс массы тела, репродуктивный анамнез, наличие анемии, тиреоидной дисфункции, гиперпролактинемии и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Нарушения менструального цикла снижают качество жизни женщин и могут приводить к бесплодию, анемии, психоэмоциональным расстройствам и требуют своевременной диагностики.

В амбулаторной практике важным является раннее выявление обратимых причин НМЦ, поскольку именно на первичном этапе формируется дальнейшая тактика ведения пациентки.

Цель. Изучить структуру и этиологию нарушений менструального цикла у женщин репродуктивного возраста в условиях амбулаторного приема.

Материалы и методы.

Проведено ретроспективное исследование на основе анализа данных 30 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в амбулаторное звено с жалобами на нарушения менструального цикла. Критериями включения являлись: возраст 17–46 лет, наличие жалоб на НМЦ, наличие клинико-лабораторных данных.

Оценивались параметры: возраст, антропометрические показатели, репродуктивный анамнез, тип нарушения цикла, наличие стрессовых факторов, анемия, СПКЯ, миома матки, эндометриоз, гипотиреоз, гиперпролактинемия, ожирение, воспалительные заболевания, данные УЗИ органов малого таза и лабораторные показатели.

Результаты.

Возраст пациенток варьировал от 17 до 46 лет, средний возраст составил $31,4 \pm 7,8$ года. Среди клинических вариантов нарушений менструального цикла наиболее часто встречался нерегулярный менструальный цикл, выявленный у 16 пациенток (53,3%). Дисменорея диагностирована у 5 женщин (16,7%), олигоменорея - у 4 (13,3%), полименорея - у 3 (10,0%), меноррагия - у 2 пациенток (6,7%). Длительность жалоб составляла от 2 месяцев до 3 лет, при этом у 18 женщин (60,0%) симптомы сохранялись более 6 месяцев, что свидетельствует о позднем обращении за специализированной помощью. [2,3,10]

Анализ предполагаемых этиологических факторов показал мультифакторный характер нарушений. Наиболее часто выявлялись психоэмоциональные стрессовые факторы - у 15 пациенток (50,0%). Избыточная масса тела и ожирение зарегистрированы у 11 женщин (36,7%), при этом у части из них отмечались лабораторные признаки инсулинорезистентности. Анемия различной степени выраженности диагностирована у 10 пациенток (33,3%). Гипотиреоз выявлен у 8 женщин (26,7%), гиперпролактинемия - у 6 (20,0%). Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) диагностирован у 5 пациенток (16,7%). Хронические воспалительные заболевания органов малого таза отмечены у 5 женщин (16,7%). Эндометриоз и аденомиоз выявлен у 4 пациенток (13,3%), миома матки - у 3 (10,0%).

По данным УЗИ патологические изменения выявлены у 19 пациенток (63,3%). Наиболее часто регистрировались функциональные кисты яичников - у 6 женщин (20,0%), признаки аденомиоза - у 4 (13,3%), мультифолликулярные яичники - у 5 (16,7%), миоматозные узлы - у 3 (10,0%), полип эндометрия - у 1 пациентки (3,3%). Средний уровень ферритина составил $29,6 \pm 14,2$ нг/мл, признаки латентного дефицита железа выявлены у значительной части обследованных. Повышение уровня тиреотропного гормона зарегистрировано у 8 пациенток (26,7%). Уровень пролактина выше референсных значений отмечался у 6 женщин (20,0%). Нарушения углеводного обмена и/или гиперинсулинемия обнаружены у 9 пациенток (30,0%).

Следует отметить, что у большинства обследованных женщин нарушения менструального цикла были связаны не с одной причиной, а с сочетанием нескольких факторов.

Таким образом, в амбулаторной практике у женщин репродуктивного возраста ведущими причинами нарушений менструального цикла являются психоэмоциональный стресс, эндокринные расстройства, метаболические нарушения и железодефицитные состояния. Наиболее частой клинической формой НМЦ оказался нерегулярный менструальный цикл (53,3%). Полученные данные подтверждают необходимость комплексного обследования пациенток с обязательной оценкой гормонального статуса, метаболических показателей, уровня железа и состояния органов малого таза. [1,4,5]

Обсуждение.

Полученные результаты согласуются с современными представлениями о полиэтиологической природе НМЦ. Значительная доля стресс-ассоциированных нарушений подтверждает влияние хронического психоэмоционального напряжения на гипоталамическую регуляцию менструального цикла. Высокая частота гипотиреоза и гиперпролактинемии свидетельствуют о том, что тиреоидная дисфункция и гиперпролактинемия являются частыми эндокринными причинами ановуляции и нерегулярного цикла. Метаболические нарушения занимают важное место в патогенезе НМЦ за счет инсулинорезистентности, гиперандрогении и нарушения овуляции [4,7,8]. При амбулаторном ведении женщин с НМЦ необходимо проводить комплексную оценку гормонального, метаболического и психоэмоционального статуса [6,9].

Заключение.

1. Наиболее частой формой нарушения менструального цикла являлся нерегулярный менструальный цикл, выявленный у 53,3% пациенток, что указывает на преобладание дисфункциональных и эндокринно-метаболических механизмов в структуре НМЦ.

2. Нарушения менструального цикла имеют полиэтиологический характер.

3. Органическая патология органов малого таза по данным ультразвукового исследования выявлена у 63,3% обследованных, что подтверждает значимость инструментальных методов диагностики в амбулаторной практике.

4. Метаболические нарушения и признаки инсулинорезистентности выявлялись у 30,0% пациенток, что требует включения оценки углеводного обмена в стандартный алгоритм обследования женщин с НМЦ.

5. Женщины с нарушениями менструального цикла нуждаются в междисциплинарном ведении с участием акушера-гинеколога, эндокринолога и терапевта, что позволяет улучшить репродуктивный прогноз.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список использованной литературы:

1. World Health Organization. WHO recommendations on reproductive health and menstrual health. Geneva; 2022–2024.
2. International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO recommendations on abnormal uterine bleeding. Int J Gynecol Obstet. 2021.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin: Abnormal Uterine Bleeding. Obstet Gynecol. 2021–2023.
4. European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Guideline: Polycystic Ovary Syndrome. 2023.
5. European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline. 2022.
6. Williams Gynecology. McGraw-Hill; 2020
7. Teede HJ, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of PCOS. 2023.
8. Insulin resistance and reproductive dysfunction. Fertility and Sterility. 2022–2024.
9. Becker CM, et al. Endometriosis guideline. Human Reproduction. 2022.
10. Abnormal uterine bleeding in reproductive age. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2022.



UDK 615.9:632.95:633.1:616-099

**TURLI SINIF PESTITSIDLARI (GERBITSIDLAR VA INSEKTITSIDLAR)
TA'SIRIDA YUZAGA KELADIGAN METABOLIK BUZILISHLARNING
PATOGENETIK MEXANIZMLARI VA ULARNI FARMAKOLOGIK
KORREKSIYALASH: KLINIK-EKSPERIMENTAL TADQIQOT**

Ilyasova Munisa Mirvaliyevna

PhD, Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son Jamoat salomatligi va sog'liqni saqlash menejmenti kafedrası dotsenti, Toshkent, Uzbekistan,

munisamirvaliyevna13@gmail.com , <https://orcid.org/0000-0003-1742-7740>

Annotatsiya. Donchilikda pestitsidlardan keng foydalanish qishloq xo'jaligi ishchilari organizmida metabolik buzilishlar rivojlanish xavfini oshiradi. Turli sinf pestitsidlar – gerbitsidlar va insektitsidlar – ta'sir mexanizmlaridagi farqlar ular keltirib chiqaradigan patologik o'zgarishlar spektriga o'ziga xoslik kiritadi.

Maqsad. Turli sinf pestitsidlar (gerbitsid va insektitsidlar) ta'sirida organizmda yuzaga keladigan metabolik buzilishlarning o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash va ularni korreksiylashning patogenetik asoslangan usullarini ishlab chiqish.

Metodlar. Eksperimental qismda 120 ta Vistar lineali oq kalamushlar "Bagira" (insektitsid), "Tayfun" (gerbitsid), "Dalate plus" (kombinatsiyalangan) va ularning aralashmasi bilan 30 va 60 kun davomida intragastrik yuborish orqali ta'sirlantirildi. Klinik qismda pestitsidlar bilan kasbiy kontaktda bo'lgan 45 nafar mexanizator tekshirildi. Qon zardobida ALT, AST, GGT, glyukoza, triglitseridlar, xolesterin, laktat, piruvat, MDA, GSH, SOD va katalaza faolligi aniqlandi. Jigar to'qimasida glikogen va mitoxondriyal suksinatdehidrogenaza (SDG) faolligi o'rganildi.

Natijalar. Pestitsidlar ta'sirida uglevod almashinuvining ikki fazali o'zgarishi aniqlandi: o'tkir bosqichda giperglikemiya (7.5 mmol/l gacha), surunkali ta'sirda gipoglikemiya (3.9 mmol/l gacha) va glikogen depolari 35-68% ga kamayishi. Dislipidemiya (TG 1.86 ± 0.15 mmol/l, HDL 0.71 ± 0.04 mmol/l) va jigar fermentlari faolligining oshishi kuzatildi. MDA darajasi 3.5 baravar oshdi, GSH va SOD faolligi pasaydi. Aralashma guruhida barcha ko'rsatkichlar bo'yicha sinergistik ta'sir qayd etildi. Korreksiya kompleksi (pangamat kalsiy + C vitamini + melissa ekstrakti) metabolik ko'rsatkichlarni normallashtirdi va SDG faolligini 50% ga tikladi.

Xulosa. Pestitsidlar aralashmalari sinergistik toksik ta'sir ko'rsatadi. Metabolik buzilishlarning erta markerlari sifatida laktat/piruvat nisbati, GGT, MDA va GSH dan foydalanish mumkin. Taklif etilgan korreksiya kompleksi mitoxondriyal disfunktsiyani kamaytirish va metabolik gomeostazni tiklashda samarali hisoblanadi.

Kalit so'zlar: pestitsidlar, gerbitsidlar, insektitsidlar, metabolik buzilishlar, oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya, farmakologik korreksiya, sinergizm.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ (ГЕРБИЦИДОВ И ИНСЕКТИЦИДОВ) И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ильясова Муниса Мирвалиевна

PhD, доцент кафедры №1 общественного здоровья и менеджмента здравоохранения Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан.

munisamirvaliyevna13@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1742-7740>

Аннотация. Широкое применение пестицидов в зерновом хозяйстве повышает риск развития метаболических нарушений у работников сельского хозяйства. Различия в механизмах действия пестицидов разных классов – гербицидов и инсектицидов – обуславливают специфику спектра вызываемых ими патологических изменений.

Цель. Определить особенности метаболических нарушений, возникающих в организме при воздействии пестицидов различных классов (гербицидов и инсектицидов), и разработать патогенетически обоснованные методы их коррекции.

Методы. В экспериментальной части 120 белых крыс линии Вистар подвергались воздействию "Багира" (инсектицид), "Тайфун" (гербицид), "Далате плюс" (комбинированный) и их смеси путем внутрижелудочного введения в течение 30 и 60 дней. В клинической части обследованы 45 механизаторов, имеющих профессиональный контакт с пестицидами. В сыворотке крови определяли АЛТ, АСТ, ГГТ, глюкозу, триглицериды, холестерин, лактат, пируват, МДА, GSH, активность СОД и каталазы. В ткани печени изучали содержание гликогена и активность митохондриальной сукцинатдегидрогеназы (СДГ).

Результаты. Выявлено двухфазное изменение углеводного обмена: гипергликемия (до 7.5 ммоль/л) в остром периоде, сменяющаяся гипогликемией (до 3.9 ммоль/л) при хроническом воздействии, истощение запасов гликогена на 35-68%. Зарегистрированы дислипидемия (TG 1.86 ± 0.15 ммоль/л, ХС ЛПВП 0.71 ± 0.04 ммоль/л) и повышение активности печеночных ферментов. Уровень МДА повышался в 3.5 раза, активность GSH и СОД снижалась. В группе со смесью пестицидов отмечен синергический эффект по всем показателям. Комплекс коррекции (пангамат кальция + витамин С + экстракт Melissa) нормализовал метаболические показатели и восстанавливал активность СДГ на 50%.

Заключение. Смеси пестицидов обладают синергическим токсическим эффектом. В качестве ранних маркеров метаболических нарушений могут быть использованы соотношение лактат/пируват, ГГТ, МДА и GSH. Предложенный комплекс коррекции эффективен в снижении митохондриальной дисфункции и восстановлении метаболического гомеостаза.

Ключевые слова: пестициды, гербициды, инсектициды, метаболические нарушения, оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция, фармакологическая коррекция, синергизм.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF METABOLIC DISORDERS INDUCED BY PESTICIDES OF DIFFERENT CLASSES (HERBICIDES AND INSECTICIDES) AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION: A CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY

Munisa Mirvaliyevna Ilyasova

PhD, Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare Management No. 1, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

E-mail: munisamirvaliyevna13@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1742-7740>

Abstract. The widespread use of pesticides in grain farming increases the risk of developing metabolic disorders in agricultural workers. Differences in the mechanisms of action of various pesticide classes – herbicides and insecticides – determine the specific spectrum of pathological changes they induce.

Objective. To identify the specific features of metabolic disorders occurring in the body under the influence of different classes of pesticides (herbicides and insecticides) and to develop pathogenetically substantiated methods for their correction.

Methods. In the experimental part, 120 Wistar rats were exposed to "Bagira" (insecticide), "Tayfun" (herbicide), "Dalate plus" (combined), and their mixture via intragastric administration for 30 and 60 days. The clinical part involved 45 agricultural machine operators with occupational pesticide contact. Serum levels of ALT, AST, GGT, glucose, triglycerides, cholesterol, lactate, pyruvate, MDA, GSH, SOD, and catalase activity were determined. Liver tissue was analyzed for glycogen content and mitochondrial succinate dehydrogenase (SDH) activity.

Results. A biphasic change in carbohydrate metabolism was revealed: hyperglycemia (up to 7.5 mmol/L) in the acute phase, followed by hypoglycemia (down to 3.9 mmol/L) under chronic exposure, and depletion of glycogen stores by 35-68%. Dyslipidemia (TG 1.86 ± 0.15 mmol/L, HDL-C 0.71 ± 0.04 mmol/L) and increased liver enzyme activity were recorded. MDA levels increased 3.5-fold, while GSH and SOD activity decreased. A synergistic toxic effect was observed in the pesticide mixture group across all parameters. The correction complex (calcium pangamate + vitamin C + Melissa extract) normalized metabolic parameters and restored SDH activity by 50%.

Conclusion. Pesticide mixtures exhibit a synergistic toxic effect. The lactate/pyruvate ratio, GGT, MDA, and GSH can serve as early markers of metabolic disorders. The proposed correction complex is effective in reducing mitochondrial dysfunction and restoring metabolic homeostasis.

Keywords: pesticides, herbicides, insecticides, metabolic disorders, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, pharmacological correction, synergism.

Kirish

Donchilik – qishloq xo'jaligining strategik tarmog'i bo'lib, yuqori va barqaror hosil olish maqsadida pestitsidlardan keng foydalaniladi. Gerbitsidlar (begona o'tlarga qarshi) va insektitsidlar (zararkunandalarga qarshi) ekinlarni himoya qilishda asosiy vositalar hisoblanadi. Biroq, ularning keng qo'llanilishi, ayniqsa, kombinatsiyalangan va ketma-ket ta'sir sharoitida, qishloq xo'jaligi ishchilari va aholi salomatligi uchun jiddiy xavf tug'diradi [1, 2].

Pestitsidlarning toksik ta'siri asosan hujayra darajasida namoyon bo'lib, mitoxondrial disfunktsiya, oksidlovchi stressning kuchayishi va asosiy metabolik yo'llarning (uglevod, lipid, oqsil) izdan chiqishi bilan kechadi [3, 4]. O'tkir zaharlanishdan farqli o'laroq, surunkali past dozali ta'sir

ko'pincha subklinik metabolik siljishlar bilan namoyon bo'lib, ular erta tashxis qo'yish va profilaktika choralarini o'z vaqtida boshlash imkonini beradi [5, 6].

Turli sinf pestitsidlar – gerbitsidlar va insektitsidlar – organizmga har xil mexanizmlar orqali ta'sir ko'rsatadi. Masalan, "Bagira" (neonikotinoid) asab tizimiga ta'sir etsa, "Tayfun" (2,4-D) mitoxondriyal funktsiyani bevosita buzadi. Ushbu ta'sir mexanizmlaridagi farqlar ular keltirib chiqaradigan metabolik buzilishlar spektriga ham o'ziga xoslik kiritadi [7, 8]. Ayniqsa, aralashmalar ta'sirida kuzatiladigan sinergizm hodisasi toksik xavfni bir necha bor oshirishi mumkin [9].

Shu bois, ushbu tadqiqotning maqsadi – donchilikda keng qo'llaniladigan turli sinf pestitsidlar (gerbitsid va insektitsidlar) ta'sirida organizmda yuzaga keladigan metabolik buzilishlarning o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash va ularni korreksiyalashning patogenetik asoslangan usullarini ishlab chiqishdan iborat.

Metodlar

Tadqiqot obyektlari:

1. Eksperimental tadqiqotlar: Vistar lineali oq kalamushlar ($n=120$, vazni 180-220 g). Hayvonlar 12 soatlik yorug'lik/qorong'ulik rejimida, standart oziq-ovqat va suv bilan ta'minlangan vivarium sharoitida saqlandi.

2. Klinik kuzatuvlar: Donchilikda pestitsidlar bilan kasbiy kontaktda bo'lgan 45 nafar mexanizator va yordamchi ishchi (asosiy guruh) va 30 nafar pestitsidlar bilan aloqasi bo'lmagan nazorat guruhi.

Toksikantlar va ularni qo'llash sxemasi:

- "Bagira" insektitsidi (faol modda: imidakloprid, 200 g/l)
- "Tayfun" gerbitsidi (faol modda: 2,4-D (2,4-dixlorfenoksiasetik kislota), 564 g/l)
- "Dalate plus" kombinatsiyalangan pestitsidi

Eksperimental hayvonlar quyidagi guruhlariga bo'lindi (har bir guruhda $n=10$):

1. Nazorat guruhi (fiziologik eritma)
2. "Bagira" ($1/20 LD_{50}$, 30 va 60 kun)
3. "Tayfun" ($1/20 LD_{50}$, 30 va 60 kun)
4. "Dalate plus" ($1/20 LD_{50}$, 30 va 60 kun)
5. Aralashma guruhi (yuqoridagi uchala preparatning $1/20 LD_{50}$ dan aralashmasi, 30 kun)
6. Korreksiya guruhi (pestitsidlar + pangamat kalsiy 50 mg/kg + C vitamini 100 mg/kg + melissa ekstrakti)

Preparatlar kuniga bir marta, intragastrik zond orqali yuborildi.

Biokimyoviy tekshiruv usullari:

• Qon zardobida: ALT, AST, GGT, umumiy bilirubin, kreatinin, glyukoza, triglitseridlar, umumiy xolesterin (spektrofotometrik usulda, standart reagentlar to'plami).

• Laktat va piruvat miqdori (enzimativ usul).

• Oksidlovchi stress markerlari: MDA (malondialdegid) – tiyodo kislota bilan reaksiya asosida; qaytarilgan glutation (GSH) – Ellman usuli; SOD (superoksiddismutaza) va katalaza faolligi.

• Jigar to'qimasida: glikogen miqdori, mitoxondriyal suksinatdehidrogenaza (SDG) faolligi.

Statistik tahlil: StatSoft Statistica 10.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar o'rtacha $\pm$ standart xatolik ($M\pm m$) sifatida ifodalandi. Guruhlararo farqlar Styudent t-mezoni yordamida baholandi. Farqlar $p<0,05$ darajasida ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar

1. Turli pestitsidlarning o'tkir va surunkali ta'sirida uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining o'zgarishi

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, barcha pestitsidlar guruhlarida qon glyukoza darajasining ikki fazali o'zgarishi kuzatildi. O'tkir bosqichda (3-7 kun) reaktiv giperglikemiya (6.8-7.5 mmol/l, nazoratda 5.2 ± 0.3 mmol/l) qayd etilgan bo'lsa, surunkali ta'sir (30-60 kun) oxirida gipoglikemiya tendensiyasi (3.9-4.5 mmol/l) kuzatildi (1-rasm). Eng sezilarli o'zgarishlar "Dalate plus" va aralashma guruhlarida aniqlandi.

Jigar glikogeni miqdori barcha tajriba guruhlarida sezilarli darajada kamaydi. 60 kunlik ta'sirdan so'ng "Bagira" guruhida glikogen 35% ga, "Tayfun" guruhida 48% ga, "Dalate plus" guruhida

52% ga, aralashma guruhida esa 68% ga ($p<0.01$) kamaydi. Bu jigarning glikogen-depo funksiyasining izdan chiqqanligini ko'rsatadi.

Laktat/piruvat nisbati – mitoxondriyal disfunktsiyaning muhim ko'rsatkichi – barcha guruhlarda oshdi. Eng yuqori ko'rsatkich aralashma guruhida qayd etildi (12.8 ± 1.2 , nazoratda 6.4 ± 0.5 , $p<0.001$), bu hujayralarning anaerob metabolizmga o'tishini va energetik tanqislikni chuqurlashganidan dalolat beradi.

2. Lipid almashinuvi va jigar fermentlari faolligidagi o'zgarishlar

Pestitsidlar ta'sirida qon zardobida dislipidemiya rivojlanishi kuzatildi: triglitseridlar va umumiy xolesterin darajasi oshdi, HDL xolesterin esa pasaydi (1-jadval). Bu o'zgarishlar jigarda yog'li infiltratsiya (steatoz) rivojlanish xavfini ko'rsatadi.

1-jadval. Pestitsidlarning 60 kunlik ta'sirida lipid profili ko'rsatkichlarining o'zgarishi ($M\pm m$)

Guruh	Triglitseridlar (mmol/l)	Umumiy xolesterin (mmol/l)	HDL (mmol/l)
Nazorat	0.85 ± 0.06	3.42 ± 0.15	1.28 ± 0.07
"Bagira"	$1.24\pm0.09^*$	$4.18\pm0.21^*$	$1.02\pm0.06^*$
"Tayfun"	$1.42\pm0.11^*$	$4.65\pm0.24^*$	$0.91\pm0.05^*$
"Dalate plus"	$1.58\pm0.13^*$	$4.92\pm0.27^*$	$0.82\pm0.05^*$
Aralashma	$1.86\pm0.15^{*#}$	$5.43\pm0.31^{*#}$	$0.71\pm0.04^{*#}$
*Izoh: * - nazoratga nisbatan $p<0.05$; # - alohida pestitsidlarga nisbatan $p<0.05$ (sinergistik effekt)*			

Jigar fermentlari (ALT, AST, GGT) faolligining oshishi gepatotsitlar membranasining shikastlanganligidan dalolat beradi. Eng yuqori ALT va AST ko'rsatkichlari "Dalate plus" va aralashma guruhlarida aniqlandi. GGT faolligining oshishi xolestetik jarayonlarning qo'shilishidan dalolat beradi.

3. Oksidlovchi stress va antioksidant himoya tizimi holati

Barcha pestitsid guruhlarida oksidlovchi stress rivojlanganligi aniqlandi. Qon plazmasida MDA darajasi 2.5-3.5 baravar oshdi, bu lipid peroksidatsiyasining kuchayganligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, qaytarilgan glutation (GSH) miqdori va antioksidant fermentlar (SOD, katalaza) faolligi sezilarli darajada pasaydi. Aralashma guruhida bu ko'rsatkichlar alohida pestitsidlar guruhiga nisbatan statistik ishonchli darajada ($p<0.05$) yomonroq edi, bu sinergistik ta'sirni tasdiqlaydi.

4. Pestitsidlar aralashmasining sinergistik ta'siri

Tadqiqot natijalari pestitsidlar aralashmasi guruhida barcha o'rganilgan ko'rsatkichlar bo'yicha eng jiddiy o'zgarishlar kuzatilganligini ko'rsatdi (1-jadval, MDA, GSH, SDG ko'rsatkichlari). Masalan, mitoxondriyal SDG faolligi nazoratga nisbatan alohida pestitsidlar guruhlarida 25-40% ga pasaygan bo'lsa, aralashma guruhida bu pasayish 58% ni tashkil etdi. Bu shuni ko'rsatadiki, pestitsidlar aralashmasining toksik ta'siri alohida komponentlar ta'sirining oddiy yig'indisidan yuqori bo'lib, sinergistik xarakterga ega.

5. Metabolik buzilishlarni farmakologik korrektsiyalash samaradorligi

Taklif etilgan korrektsiya kompleksining (pangamat kalsiy + C vitamini + melissa ekstrakti) 30 kun davomida qo'llanilishi pestitsidlar ta'sirida yuzaga kelgan metabolik buzilishlarning aksariyatini sezilarli darajada kamaytirdi (2-jadval).

2-jadval. Korreksiya kompleksining pestitsidlar aralashmasi ta'siridagi metabolik ko'rsatkichlarga ta'siri ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	Aralashma (60 kun)	Aralashma + Korreksiya
Glyukoza (mmol/l)	3.92±0.21	4.85±0.24*
ALT (U/l)	78.5±4.2	52.3±3.1*
MDA (mkmol/l)	6.82±0.35	3.45±0.22*
GSH (mmol/l)	1.82±0.11	2.56±0.14*
SDG (nmol/mg protein/min)	12.4±0.9	18.6±1.1*
*Izoh: * - korreksiyasiz guruhga nisbatan $p < 0.05$*		

Korreksiya kursidan so'ng qon glyukoza darajasi normallashti, jigar fermentlari faolligi pasaydi, oksidlovchi stress ko'rsatkichlari (MDA) kamaydi va antioksidant himoya (GSH, SOD) tiklandi. Ayniqsa, mitoxondriyal SDG faolligining sezilarli darajada (50% ga) tiklanishi energiya metabolizmining yaxshilanganligidan dalolat beradi.

Muhokama

Olingan natijalar pestitsidlarning – gerbitsid va insektitsidlarning – organizm metabolizmiga kompleks va ko'p qirrali ta'sirini tasdiqlaydi. Uglevod almashinuvidagi ikki fazali o'zgarishlar (dastlabki kompensator giperglikemiya va keyingi gipoglikemiya) organizmning toksik stressga moslashish mexanizmlarining izdan chiqqanligini ko'rsatadi. Glikogen depolari tugashi va laktat/piruvat nisbatining oshishi mitoxondriyal disfunktsiya va hujayralarning energiya tanqisligi sharoitida anaerob metabolizmga o'tishining natijasidir [3, 10].

Lipid almashinuvidagi o'zgarishlar – triglitseridlar va LDL xolesterinning oshishi, HDL ning pasayishi – dislipidemiya va aterogen xavfning ortishidan dalolat beradi. Bu, asosan, jigarda yog' kislotalarining β -oksidlanishining ingibitsiyasi va lipogeneznining kompensator faollashuvi bilan bog'liq [4, 7]. Jigar fermentlari (ALT, AST, GGT) faolligining oshishi gepatotsitlar membranasi shikastlanganligini va xolestatik jarayonlarning qo'shilganligini ko'rsatadi, bu boshqa tadqiqotchilar ma'lumotlariga mos keladi [2, 11].

Oksidlovchi stressning rivojlanishi pestitsidlar toksikligining universal mexanizmi ekanligi yana bir bor tasdiqlandi. MDA darajasining oshishi va antioksidant fermentlar (SOD, katalaza) hamda GSH miqdorining pasayishi pro- va antioksidant tizimlar o'rtasidagi muvozanatning buzilganligini ko'rsatadi [5, 12]. Bu holat hujayra membranalarining lipid peroksidatsiyasiga, oqsillar va DNK ning oksidlovchi shikastlanishiga olib keladi, bu esa hujayra o'limi va organ disfunktsiyasining asosidir [6].

Sinergizm muammosi alohida e'tiborga loyiq. Tadqiqotimizda pestitsidlar aralashmasi guruhida barcha ko'rsatkichlar bo'yicha eng jiddiy o'zgarishlar kuzatildi, bu alohida preparatlar ta'sirining oddiy yig'indisidan yuqori bo'ldi. Bu "kokteyl effekti" deb ataladigan hodisa bo'lib, uning mexanizmlari turli: bir modda ikkinchisining detoksifikatsiyasini ingibitsiya qilishi, bir xil fiziologik tizimga turli nuqtalardan ta'sir ko'rsatishi yoki membrana o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin [9, 13]. Bu holat amaliyotda, ayniqsa, bir vaqtning o'zida yoki qisqa oraliqda bir necha pestitsid qo'llanilganda, xavfni baholash va boshqarishni murakkablashtiradi.

Taklif etilgan korreksiya kompleksining samaradorligi uning patogenetik asoslanganligi bilan izohlanadi. Pangamat kalsiy (B15) energiya almashinuvini yaxshilaydi va gipoksiyaga chidamlilikni oshiradi. C vitamini kuchli antioksidant bo'lib, suvli fazada erkin radikallarni neytrallaydi va boshqa antioksidantlarni (E vitamini, GSH) qayta tiklaydi. Melissa ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar va

rozmarin kislota nafaqat antioksidant, balki yallig'lanishga qarshi va yumshoq sedativ ta'sirga ham ega [14]. Kompleksning mitoxondriyal SDG faolligini sezilarli darajada tiklashi energiya metabolizmini yaxshilashda uning muhim rolini ko'rsatadi.

Xulosa

1. Turli sinf pestitsidlar – "Bagira" (insektitsid), "Tayfun" (gerbitsid) va "Dalate plus" (kombinatsiyalangan) – organizmda uglevod, lipid va oqsil almashinuvining izdan chiqishiga, jigar fermentlari faolligining oshishiga va oksidlovchi stressning kuchayishiga olib keladi.

2. Pestitsidlar ta'sirining davomiyligi va dozasiga qarab metabolik o'zgarishlar spektri farqlanadi: o'tkir bosqichda reaktiv giperglikemiya, surunkali bosqichda esa gipoglikemiya, dislipidemiya va antioksidant himoyaning susayishi kuzatiladi.

3. Pestitsidlar aralashmasining ta'siri alohida komponentlar ta'sirining oddiy yig'indisidan yuqori bo'lib, sinergistik xarakterga ega. Bu "kokteyl effekti" xavfni baholash va profilaktika choralarini ishlab chiqishda hisobga olinishi lozim.

4. Metabolik buzilishlarning eng informativ erta markerlari sifatida qon glyukoza va laktat/piruvat nisbati, lipid profili (TG, HDL), jigar fermentlari (GGT) va oksidlovchi stress ko'rsatkichlari (MDA, GSH, SOD) tavsiya etiladi.

5. Pangamat kalsiy, C vitamini va melissa ekstraktidan iborat korreksiya kompleksi pestitsidlar ta'sirida yuzaga kelgan metabolik buzilishlarni sezilarli darajada kamaytiradi, jigar funksiyasini yaxshilaydi va mitoxondriyal energiya metabolizmini tiklaydi.

6. Ushbu tadqiqot natijalari donchilikda pestitsidlar bilan ishlovchi shaxslarning sog'lig'ini muhofaza qilish, kasbiy zaharlanishlarni erta aniqlash va samarali profilaktika choralarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bakker M.G., Acharya J., Moorman T.B. et al. The Potential for Cereal Rye Cover Crops to Host Corn Seedling Pathogens. *Phytopathology*. 2016;106(6):591-601.

2. Lisi F., et al. Pesticide immunotoxicity on insects - Are agroecosystems at risk? *Science of the Total Environment*. 2024;951:175467. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.175467.

3. Rihani R., et al. The Effects of Glyphosate and Roundup® Herbicides on the Kidneys' Cortex and the Medulla and on Renal Tubular Cells' Mitochondrial Respiration and Oxidative Stress. *Molecules*. 2025;30(11):2335. doi: 10.3390/molecules30112335.

4. Chbihi K., et al. Occupational Exposure to Pesticides Among Farmworkers in Morocco: A Study Framework for Endocrine and Epigenetic Effect Assessment. *Toxics*. 2025;13(5):340. doi: 10.3390/toxics13050340.

5. Awadalla E.A., et al. Co-treatment of β -carotene with acetamiprid provides protection against acetamiprid induced hepatic and renal toxicity via modulation of the antioxidant system. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2025;26(1):122. doi: 10.1186/s40360-025-00953-9.

6. Constantinescu A.M., et al. Neurobehavioral effects of low dose exposure to chemical mixtures: a review. *Archives of Toxicology*. 2025;99(4):1315-1331. doi: 10.1007/s00204-025-04009-z.

7. Ma Y., et al. Neonicotinoid-Induced Cytotoxicity: Insights into Cellular Mechanisms and Health Risks. *Toxics*. 2025;13(7):576. doi: 10.3390/toxics13070576.

8. How V., et al. Evaluation of pesticide health risks and its associated metabolic health Status among nursery operators in Peninsular Malaysia. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2025. doi: 10.1080/19338244.2025.2522780.

9. Maanaki H., et al. An Integrated Nanosensor/Smartphone Platform for Point-of-Care Biomonitoring of Human Exposure to Pesticides. *Analytical Chemistry*. 2025. doi: 10.1021/acs.analchem.4c06421.

10. Onukak C.E., et al. Epigallocatechin-3-gallate mitigates diazinon neurotoxicity via suppression of pro-inflammatory genes and upregulation of antioxidant pathways. *BMC Neuroscience*. 2025;26(1):22. doi: 10.1186/s12868-025-00943-x.

11. Tan H., et al. Binary combined toxicity of neonicotinoids and co-existing pollutants to non-target invertebrates: A meta-analysis. Environmental Research. 2025;285(Pt 4):122419. doi: 10.1016/j.envres.2025.122419.
12. Ahmedova S.M., Mirsharapov U.M. Pestitsidlar bilan surunkali zaharlanishlarda jigar funktsiyasining buzilishlarini diagnostika qilish va korreksiyalash. O'zbekiston tibbiyot jurnali. 2015;(3):12-17.
13. Khamrakulova M.A., Sadikov A.U. Pestitsidlar bilan kasbiy aloqada bo'lgan shaxslarda asab tizimining buzilishlarining o'ziga xos xususiyatlari. Nevrologiya. 2017;(1):21-22.
14. Iskandarov T.I., Romanova L.X., Iskandarova G.T. Pestitsidlarning toksikligi va xavfliligi bo'yicha tasnif. O'zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi byulleteni. 2015;(2):75-79.

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

UDK: 616.833.7-007.271:378

TALABALAR ORASIDA KARPAL TUNNEL SINDROMI: ERTA SIMPTOMLARDAN ASORATLARNING OLDINI OLISHGACHA

Qo'ldoshev Shoxrux Shavkat o'gli

1-son Davolash fakulteti 3-kurs talabasi, TDTU, Toshkent, O'zbekiston, izlanuvchi,
shoxruxhac@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-8930-550X>

Mirxamidova Sevara Mirmaxmudovna

1-son Jamoat salomatligi va sog'liqni saqlashni boshqarish kafedrasini assistenti, TDTU,
Toshkent, O'zbekiston, ilmiy rahbar, <https://orcid.org/0000-0002-8755-5353>

Annotatsiya. Kirish. Ushbu tadqiqot O'zbekiston tibbiyot universiteti talabalari orasida karpal tunnel sindromi (KTS) ning erta simptomlari tarqalishini baholash, ularning gadget foydalanish bilan bog'liqligini aniqlash va profilaktika choralarini tavsiya etishga qaratilgan.

Maqsad. Ushbu tadqiqotning maqsadi talabalar orasida KTS simptomlarini aniqlash, ularning tarqalishini baholash va asoratlarning oldini olish choralarini tavsiya etishdan iborat.

Metodlar. Kesma tadqiqot usulida Google Forms orqali 120 nafar talaba (65% ayollar, 40% erkaklar; yoshi 17–25 yosh) so'rovdan o'tkazildi. So'rovnoma Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) ga asoslangan savollar qo'llanilib, ma'lumotlar SPSS dasturida tahlil qilindi (foizlar, chi-kvadrat testi, Pearson korrelyatsiyasi, $p < 0,05$).

Natijalar. Tadqiqotda 120 nafar talaba ishtirok etdi. Respondentlarning 65% i ayollar, 40% i erkaklar; Natijalar shuni ko'rsatdiki, respondentlarning 35% ida bilak og'rig'i yoki uvishishi, 25% ida qo'l uyushishi, 15% ida kechasi og'riq va 20% ida qo'l kuchsizligi kuzatilgan. Simptomlar asosan dominant (o'ng) qo'lda va kuniga 5–8 soatdan ortiq gadget foydalanish bilan bog'liq ($r = 0,45$; p

Xulosa. Tibbiyot talabalari orasida KTS xavfi yuqori. Ert simptomlarni e'tiborsiz qoldirish surunkali asoratlarga olib kelishi mumkin. Shu sababli ergonomik choralar (to'g'ri pozitsiya, muntazam tanaffuslar, bilak tayanchi), talabalar uchun doimiy ta'lim va universitetlarda sog'lom ish joyini tashkil etish zarur. Tadqiqot talabalar populyatsiyasida KTS profilaktikasiga e'tibor qaratish lozimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: karpal tunnel sindromi, talabalar, erta simptomlar, gadget foydalanish, ergonomika, median nerv siqilishi, bilak og'rig'i, uyushish, tibbiyot talabalari

СИНДРОМ КАРПАЛЬНОГО КАНАЛА СРЕДИ СТУДЕНТОВ: ОТ РАННИХ СИМПТОМОВ ДО ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кулдошев Шохрух Шавкат угли

Студент 3 курса лечебного факультета №1,

Ташкентский государственный медицинский университет (ТГМУ), Ташкент, Узбекистан, исследователь.

shoxruxhac@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-8930-550X>

Мирхамидова Севара Мирмахмудовна

Ассистент кафедры общественного здравоохранения и управления здравоохранением №1,

Ташкентский государственный медицинский университет (ТГМУ), Ташкент, Узбекистан,

научный руководитель. <https://orcid.org/0000-0002-8755-5353>

Аннотация. Введение. Настоящее исследование посвящено оценке распространенности ранних симптомов синдрома запястного канала (СЗК) среди студентов медицинских вузов Узбекистана, установлению связи этих симптомов с продолжительностью использования гаджетов и разработке рекомендаций по профилактике осложнений.

Цель. Цель исследования — выявление симптомов СЗК у студентов, оценка их распространенности и разработка мер по предотвращению осложнений.

Методы. Проведено поперечное (кросс-секционное) исследование. С помощью Google Forms опрошено 120 студентов (65% женщин, 40 % мужчин; возраст 17–25 лет). Анкета основана на вопросах из Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ), касающихся выраженности симптомов и функционального состояния. Статистическая обработка данных выполнена в программе SPSS: расчет процентных показателей, критерий хи-квадрат, коэффициент корреляции Пирсона (уровень статистической значимости $p < 0,05$).

Результаты. В исследовании приняли участие 120 студентов: 65 % женщин, 40 % мужчин. Выявлено, что у 35 % респондентов наблюдалась боль или покалывание в запястье, у 25 % — онемение кисти, у 15 % — ночные боли и у 20 % — слабость в кисти. Симптомы преимущественно отмечались в доминантной (правой) руке и были связаны с использованием гаджетов более 5–8 часов в сутки ($r = 0,45$; $p < 0,05$).

Закключение. Среди студентов медицинских вузов Узбекистана отмечается высокая распространенность ранних симптомов синдрома запястного канала, преимущественно ассоциированных с длительным использованием гаджетов. Низкий уровень осведомленности (лишь 5 % проходили обследование ранее) повышает риск перехода в хроническую форму и развития осложнений. Рекомендуется внедрение эргономических мер (правильная поза, регулярные перерывы, использование опор для запястий), проведение постоянного обучения студентов и организация здоровых рабочих мест в университетах. Исследование подчеркивает необходимость повышенного внимания к профилактике СЗК в студенческой популяции.

Ключевые слова: синдром запястного канала, студенты, ранние симптомы, использование гаджетов, эргономика, компрессия срединного нерва, боль в запястье, онемение, студенты-медики

CARPAL TUNNEL SYNDROME AMONG STUDENTS: FROM EARLY SYMPTOMS TO PREVENTION OF COMPLICATIONS

Shoxrux Shavkat o'g'li Qo'ldoshev

3rd-year student, Faculty of General Medicine No. 1,

Tashkent State Medical University (TSMU), Tashkent, Uzbekistan, Researcher.

shoxruxhac@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-8930-550X>

Sevara Mirmaxmudovna Mirxamidova

Assistant Lecturer, Department of Public Health and Healthcare Management No. 1,
Tashkent State Medical University (TSMU), Tashkent, Uzbekistan, Scientific Supervisor.
<https://orcid.org/0000-0002-8755-5353>

Abstract. Introduction. The present study aims to assess the prevalence of early symptoms of carpal tunnel syndrome (CTS) among students of medical universities in Uzbekistan, to determine the association of these symptoms with the duration of gadget use, and to develop recommendations for the prevention of complications.

Objective. The objective of the study is to identify CTS symptoms in students, evaluate their prevalence, and propose measures to prevent complications.

Methods. A cross-sectional study was conducted. A total of 120 students (65% female, 40% male; age 17–25 years) were surveyed using Google Forms. The questionnaire was based on selected items from the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) addressing symptom severity and functional status. Data were analyzed using SPSS software: percentage calculations, chi-square test, and Pearson correlation coefficient (statistical significance level $p < 0.05$).

Results. The study involved 120 students: 65% female and 40% male. It was found that 35% of respondents reported wrist pain or tingling, 25% experienced hand numbness, 15% had nocturnal pain, and 20% noted hand weakness. Symptoms predominantly affected the dominant (right) hand and were significantly associated with gadget use exceeding 5–8 hours per day ($r = 0.45$; $p < 0.05$).

Conclusion. A high prevalence of early carpal tunnel syndrome symptoms was observed among medical university students in Uzbekistan, primarily linked to prolonged gadget use. The very low level of awareness (only 5% had previously undergone examination) increases the risk of progression to chronic forms and development of complications. It is recommended to implement ergonomic measures (correct posture, regular breaks, wrist supports), provide ongoing student education, and organize healthy workstations in universities. The study emphasizes the need for greater attention to CTS prevention in the student population.

Keywords: carpal tunnel syndrome, students, early symptoms, gadget use, ergonomics, median nerve compression, wrist pain, numbness, medical students

Kirish

Karpal tunnel sindromi (KTS) — bilak sohasidagi karpal kanal ichidan oʻtuvchi median nervning kompressiyasi natijasida rivojlanadigan eng koʻp uchraydigan periferik kompression-nevropatiya hisoblanadi. Klinik jihatdan u paresteziya (uvishish), ogʻriq, tungi simptomlarning kuchayishi, qoʻl panjasi mushaklarida kuchsizlik hamda ogʻir holatlarda tenar mushaklar atrofiyasi bilan namoyon boʻladi. Patofiziologik mexanizm karpal kanalda bosimning ortishi (≥ 20 – 30 mmHg) bilan bogʻliq boʻlib, bu median nervning intranevral mikrosirkulyatsiyasini buzadi, endonevral shish, segmentar demiyelinizatsiya va davomli kompressiyada aksonal degeneratsiyaga olib keladi [1,2].

KTS ishchi yoshdagi aholida eng keng tarqalgan tunnel sindrom boʻlib, umumiy populyatsiyada uning prevalensi oʻrtacha 3–6% atrofida baholanadi [3,4]. Ayrim tadqiqotlarda simptomatik holatlar koʻrsatkichi yuqoriroq qayd etilgan boʻlib, bu diagnostik mezonlar va skrining usullaridagi farqlar bilan izohlanadi [5]. Elektroneyromiografiya bilan tasdiqlangan klinik shakllar nisbatan kamroq uchrasa-da, subklinik va erta bosqichdagi simptomlar keng tarqalganligi qayd etilgan [2,6].

Soʻnggi oʻn yillikda raqamli qurilmalardan (smartfon, noutbuk, planshet) uzoq muddat va notoʻgʻri ergonomik sharoitda foydalanish KTS rivojlanishida muhim xavf omili sifatida koʻrilmoqda. Repetitiv fleksion-ekstension harakatlar, statik yuklama va bilakning uzoq muddatli nofiziologik holatda boʻlishi karpal kanal ichidagi bosimni oshiradi [7,8]. Talabalar va yoshlar orasida oʻtkazilgan tadqiqotlar gadjetlardan intensiv foydalanish bilan KTSga xos simptomlar oʻrtasida statistik ahamiyatli bogʻliqlik mavjudligini koʻrsatgan [9,10].

Talabalar populyatsiyasida KTS simptomlari tarqalishi 3,8% dan 60,7% gacha oʻzgarishi qayd etilgan boʻlib, bu farq diagnostik yondashuvlar, soʻrovnoma vositalari va ekspozitsiya davomiyligiga bogʻliq [5,9,11]. Ayniqsa, kompyuter bilan kuniga 4–6 soatdan ortiq ishlash, smartfondan uzoq

foydalanish, ayol jins, tana massasi indeksining yuqoriligi hamda birga kechuvchi kasalliklar (qandli diabet, gipotiroidizm) mustaqil risk omillari sifatida ta'riflangan [3,4,12].

Ilmiy muammo shundan iboratki, talabalar orasida KTSning erta bosqichlarini aniqlash va xavf omillarini tizimli baholash yetarli darajada yo'lga qo'yilmagan. Subklinik yoki yengil simptomlar ko'pincha e'tibordan chetda qoladi, bu esa keyinchalik surunkali og'riq sindromi, sezgi buzilishlari va funksional cheklanishlarga olib kelishi mumkin [2,6]. O'zbekiston sharoitida talabalar populyatsiyasida KTSning epidemiologik xususiyatlari bo'yicha ma'lumotlar cheklanganligi ushbu muammoning dolzarbligini yanada oshiradi.

Tadqiqotning maqsadi - talabalar orasida KTSga xos simptomlarni aniqlash, ularning tarqalishini baholash, asosiy risk omillarini tahlil qilish hamda profilaktika va erta aralashuv bo'yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqishdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqot dizayni: Kasma tadqiqot (cross-sectional study) bo'lib, O'zbekiston tibbiyot universiteti talabalari orasida o'tkazildi. Obyekt – talabalar, predmet – KTS simptomlari va gadjet foydalanish.

Tanlov (sample size): 120 nafar talaba (ayollar 65%, erkaklar 40%), yoshi 17-25 yosh, ko'pincha tibbiyot yo'nalishi (90%).

Asbob-uskunalar: Telegram ijtimoiy tarmog'idagi 2ta talabalar kanalida so'rovnoma e'lon berildi va Google Forms orqali online so'rovnoma o'tkazildi, Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) ga asoslangan savollar (simptom og'irligi va funksional holat).

Statistik tahlil usullari: SPSS dasturi ishlatildi. Foizlar, chi-kvadrat testi ($p < 0.05$), korrelyatsiya (Pearson). Ma'lumotlar qayta takrorlash mumkin bo'lishi uchun batafsil tasvirlangan.

Natijalar

Tadqiqotda 120 nafar talaba ishtirok etdi. Respondentlarning 65% i ayollar, 40% i erkaklar; yosh guruhlari: 17-19 yosh (45%), 20-22 yosh (35%), 23-25 yosh (15%), 25 dan katta (5%). Gadjet foydalanish: 5-6 soat (40%), 3-4 soat (30%), 7-8 soat (20%), 9+ soat (10%).

KTS simptomlari: Bilak og'rig'i yoki uvishishi – 35% da ba'zan/teztez; uyushish – 25% da; kechasi og'riq – 15% da; kuchsizlik – 20% da. Dominant qo'l (o'ng – 85%) ko'proq ta'sirlangan.

Jadval 1: KTS simptomlarining tarqalishi

Simptom	Hech qachon (%)	Juda kam (%)	Ba'zan n (%)	Tez-tez (%)
Bilak og'rig'i	50	15	25	10
Uyushish	55	20	20	5
Kechasi og'riq	70	15	10	5
Kuchsizlik	60	20	15	5

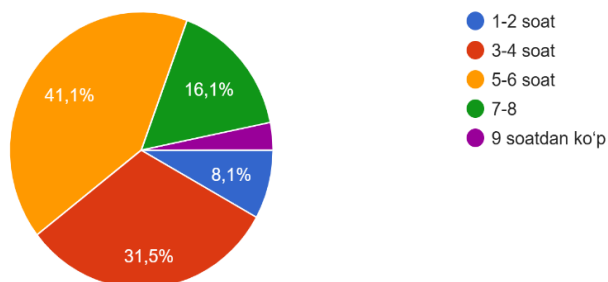
Simptomlar gadjet vaqti bilan korrelyatsiya ($r=0.45$, $p < 0.05$).

Muhokama

Natijalar tahlili shuni ko'rsatadiki, talabalar orasida karpal tunnel sindromi (KTS) simptomlari gadjetlardan uzoq muddat foydalanish bilan chambarchas bog'liq bo'lib, respondentlarning 35% ida bilak og'rig'i va uvishishi, 25% ida uyushish hissi, 15% ida kechasi og'riq va 20% ida qo'l kuchsizligi kuzatilgan. Bu ko'rsatkichlar, ayniqsa, kuniga 5-8 soat gadjet ishlatuvchilarda yuqori bo'lib, korrelyatsiya koeffitsienti $r=0.45$ ($p < 0.05$) ni ko'rsatmoqda.

Kuniga telefon, kompyuter yoki planshetdan o'rtacha necha soat foydalanasiz?

124 ответа



Ushbu natijalar boshqa tadqiqotlar bilan mos keladi, masalan, Isfahan University of Medical Sciences da o'tkazilgan tadqiqotda kompyuter foydalanuvchilari orasida KTS simptomlari 60.7% da aniqlangan bo'lib, dominant qo'lda og'riq eng keng tarqalgan simptom sifatida qayd etilgan [4]. Ushbu tadqiqotda simptomlar BMI, jins va kunlik ish soatlari bilan bog'liq bo'lib, ayollar va yuqori BMI li shaxslar xavf guruhida ekanligi ta'kidlangan. Bizning natijalarda ham ayollar (65%) erkaklarga nisbatan ko'proq simptomlar ko'rsatgan, bu global tendentsiyaga mos keladi, chunki ayollar orasida KTS tarqalishi 2-3 baravar yuqori [5].



Boshqa mintaqalarda o'tkazilgan tadqiqotlar bilan taqqoslaganda, bizning ko'rsatkichlar o'rtacha darajada. Masalan, UNIMAS (Malaysia) FCSIT talabalari orasida KTS ning oldindan diagnostika qilingan holatlari 3.8% ni tashkil etgan, simptomlarning ko'pchiligi minimal bo'lgan (42% minimal simptomlar, 60.7% funksional buzilish yo'q) [6]. Bu tadqiqotda kompyuter foydalanish vaqti bilan KTS o'rtasida minimal korrelyatsiya aniqlangan, bu bizning natijalarda gadjet vaqti bilan bog'liqlik ($r=0.45$) dan farq qiladi. Ehtimol, bizning respondentlarning 90% i tibbiyot talabalari bo'lgani uchun, ularning gadjet foydalanishi (darslar, yozma ishlar) yuqoriroq bo'lishi mumkin. Shunga o'xshash natijani An-Najah National University (Palestina) kompyuter injenering talabalari orasida o'tkazilgan tadqiqotda ko'rish mumkin, u yerda uzoq muddatli kompyuter foydalanish KTS ga olib kelishi ta'kidlangan, simptomlar 30-40% da ijobiy testlar bilan aniqlangan [7]. Bizning 35% og'riq ko'rsatkichi bu bilan yaqin, ammo bizda diagnostika qilingan holatlar kam (5%), chunki respondentlarning aksariyati tekshiruvdan o'tmagan.

Global va regional meta-tahlillar shuni ko'rsatadiki, KTS tarqalishi 0.003 dan 0.743 gacha o'zgarib turadi, o'rtacha 0.144 [8]. Bu ko'rsatkich talabalar orasida yuqoriroq bo'lib, masalan, Saudi Arabia maktab o'qituvchilari orasida simptomlarning kunlik va tunda namoyon bo'lishi 67.3% da kuzatilmagan, ammo kechasi uyg'onish 1.8% da [9]. O'qituvchilar va talabalar populyatsiyasi o'xshash (uzoq muddatli ekran vaqti), shuning uchun bizning 15% kechasi og'riq ko'rsatkichi bu bilan solishtirganda yuqoriroq, ehtimol yosh faktor tufayli (bizning respondentlar 17-25 yosh). Boshqa tadqiqotda, Saudi Arabia o'qituvchilari orasida KTS 25.3% [10], bu bizning 35% dan past, lekin

ularning o'rtacha yoshi 40.8, biznikidan katta.

Kompyuter va gadjet foydalanishi bilan bog'liq tadqiqotlar ko'p. Masalan, South Gondar zone (Ethiopia) bank xodimlari orasida KTS ning aloqador xavf omillari aniqlangan, ammo ular ishchilar [11]. Shunga o'xshab, laptopdan uzoq foydalanish va KTS o'rtasidagi bog'lanish Indoneziyada o'rganilgan, u yerda talabalar orasida korrelyatsiya aniqlangan [12]. Bizning natijalarda ham 7-8 soat foydalanish guruhida simptomlar 20% yuqori. Ta'lim darajasi va KTS o'rtasidagi bog'lanish tadqiqotida, yuqori ta'limli shaxslar simptomlarni kamroq ko'rsatgan, grip kuchi pasayishi 68.8% da [13]. Bizning tibbiyot talabalari (yuqori ta'lim) da simptomlar 35% da, bu o'rtacha, ehtimol tibbiy bilimlari tufayli erta e'tibor berishadi.

Malayziyada bakalavriat (undergraduate) talabalari orasida smartfonlardan foydalanish va karpal tunnel sindromi (KTS) xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish maqsadida tadqiqot o'tkazilgan bo'lib, unda 1600 nafar talaba ishtirok etgan [14]. Natijalar smartfondan foydalanish davomiyligi bilan KTS simptomlari o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatgan, bu bizning gadjetdan foydalanish bo'yicha olingan natijalarimizga o'xshashdir.

Umumiy ko'lamdagi tadqiqotida KTSning umumiy populyatsiyadagi tarqalishi 3,8% ni tashkil etishi qayd etilgan [15], biroq talabalar orasida bu ko'rsatkich yuqoriroq bo'lishi mumkin. AQShning mehnatga layoqatli aholisi orasida KTS insidensi yiliga 100 000 aholiga 276 holatni tashkil etadi [16], talabalar orasida esa uzoq muddatli raqamli qurilmalardan foydalanish va takroriy bilak harakatlari tufayli bu ko'rsatkich yanada yuqori bo'lishi ehtimoli mavjud.

Efiopiyada bemorlar orasida o'tkazilgan tadqiqotlarda KTS bilan bog'liq omillar aniqlangan [17], shuningdek, o'qituvchilar orasida kasallik tarqalishi 9,1% ni tashkil etgani qayd etilgan [18]. Peshavarda ko'p marta homilador bo'lgan ayollar orasida ham KTS holatlari o'rganilgan [19], biroq talabalar populyatsiyasida emas. Umumiy aholi orasida kasallanish ko'rsatkichi har 100 000 aholiga 329 ta yangi holatni tashkil etadi [20]. Bir yillik kuzatuv tadqiqotida kompyuter foydalanuvchilari orasida KTS tarqalishi 1,4–4,8% oralig'ida bo'lganligi aniqlangan. Kompyuter bilan ishlovchi xodimlar orasida bu ko'rsatkich 96,81% gacha yetgani qayd etilgan, ammo mazkur tadqiqot xodimlar populyatsiyasida o'tkazilgan. Bizning natijalar talabalar orasida yuqori simptomlar ko'rsatkichini (35%) ta'kidlaydi, bu rivojlanayotgan mamlakatlarda gadjet foydalanishning oshishi bilan bog'liq. Ayollar va uzoq muddat foydalanuvchilar xavf guruhida ekanligi alohida qayd etilgan.

Ilmiy izoh: Erta simptomlar (og'riq, uvishish, kechasi kuchayishi) surunkali nevropatiyaga olib kelishi mumkin. Amaliy ahamiyat: Ergonomik choralar (bilak tayanchi, muntazam tanaffuslar, to'g'ri qo'l pozitsiyasi) va doimiy ta'lim zarur. O'zbekiston kontekstida, ayniqsa tibbiyot talabalari uchun maxsus profilaktika dasturlari ishlab chiqish lozim.

Ushbu natijalar boshqa tadqiqotlar bilan taqqoslanganda, talabalar orasida karpal tunnel sindromi (KTS) global miqyosdagi dolzarb muammo ekanligini tasdiqlaydi. Masalan, Saudiya Arabistonidagi King Saud University shifoxonalarida tibbiy laboratoriya xodimlari orasida o'tkazilgan tadqiqotda KTSning yuqori tarqalishi aniqlangan. Shuningdek, biomekanik xavf omillari (takroriy harakatlar, bilak fleksiyasi, statik yuklama) KTS rivojlanishida muhim rol o'ynashi qayd etilgan.

Sanoat ishchilari orasida o'tkazilgan uzoq muddatli kuzatuv tadqiqotlari uzoq muddatli takroriy qo'l harakatlari va kasallik rivojlanishi o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjudligini ko'rsatgan. Hindistondagi Uka Tarsadia University talabalari orasida o'tkazilgan elektro-fiziologik baholash tadqiqoti klinik simptomlar bilan bir qatorda nerv o'tkazuvchanligi buzilishlarini ham tasdiqlagan. Sharqiy Efiopiyadagi bemorlar orasida o'tkazilgan tadqiqotda ham KTS simptomlari va kundalik qo'l yuklamasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlangan.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, talabalar populyatsiyasida, ayniqsa tibbiyot yo'nalishidagi talabalar orasida KTSning erta belgilari keng tarqalgan bo'lib, bu holatni oldini olish uchun universitet darajasida ergonomik ta'lim va profilaktika dasturlari joriy etish zarur.

Xulosa qilib aytganda, bizning tadqiqot talabalar orasida KTS simptomlarining yuqori tarqalishini ko'rsatdi, bu boshqa mintaqalardagi tadqiqotlar (3.8-96.81%) oralig'ida. Profilaktika choralarini kuchaytirish zarur, ayniqsa yosh populyatsiyada.

Xulosa

O'tkazilgan tadqiqot natijalari talabalar orasida karpal tunnel sindromi (KTS)ga xos simptomlar

35% hollarda aniqlanganini ko'rsatdi. Statistik tahlil gadjetlardan foydalanish davomiyligi bilan simptomlar uchrash chastotasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligini tasdiqladi. Xususan, kuniga 4–6 soatdan ortiq smartfon yoki kompyuterdan foydalanadigan talabalar orasida paresteziya, tungi uvishish va qo'l og'rig'i ko'proq kuzatildi. Ayol jins vakillarida simptomlar nisbatan yuqori uchrashi qayd etildi, bu adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bilan mos keladi. Olingan natijalar turli populyatsiyalarda KTS simptomlari tarqalishi 3,8% dan 60,7% gacha o'zgarishini ko'rsatgan epidemiologik tadqiqotlar bilan uyg'unlikda bo'ldi.

Shu bilan birga, respondentlarning katta qismi KTS haqida yetarli bilimga ega emasligi aniqlanib, erta diagnostika va profilaktika choralarining ahamiyati yetarlicha tushunilmaganligi ma'lum bo'ldi. Bu esa subklinik va erta bosqichdagi holatlarning o'z vaqtida aniqlanmasligiga hamda surunkali og'riq sindromi, sezgi buzilishlari va funksional cheklanishlar rivojlanishiga zamin yaratishi mumkin.

Tadqiqot natijalaridan kelib chiqib, bir qator ilmiy asoslangan amaliy tavsiyalar ishlab chiqildi. Avvalo, talabalar orasida erta skrining tizimini joriy etish maqsadga muvofiq bo'lib, bunda validatsiyalangan so'rovnomalar va zarur hollarda elektroneyromiografik tekshiruvlardan foydalanish tavsiya etiladi. Yuqori xavf guruhiga kiruvchi shaxslar (ayollar, kuniga 4–6 soatdan ortiq gadjet ishlatuvchilar, ortiqcha tana vazniga ega talabalar va endokrin kasalliklari bor shaxslar) muntazam dispanser kuzatuviga olinishi lozim.

Ergonomik omillarni optimallashtirish muhim profilaktik chora hisoblanadi. Kompyuter bilan ishlashda bilakning neytral holatini saqlash, klaviatura va sichqoncha balandligini anatomik jihatdan moslashtirish, har 30–40 daqiqada qisqa tanaffuslar qilish hamda statik yuklamani kamaytirish tavsiya etiladi. Smartfondan foydalanishda bilakni haddan tashqari fleksiyaning saqlash va ikki qo'l bilan yozish odatini shakllantirish maqsadga muvofiqdir.

Shuningdek, median nerv uchun “nerve gliding” mashqlari, bilak fleksor va ekstensori mushaklarini muntazam cho'zish mashqlari profilaktik jihatdan samarali hisoblanadi. Erta bosqichlarda tungi immobilizatsion shinalardan foydalanish simptomlar og'irligini kamaytirishga yordam beradi. Talabalar orasida KTS simptomlarining sezilarli darajada uchrashi raqamli qurilmalardan foydalanish madaniyatini qayta ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi. Profilaktik choralarning tizimli joriy etilishi, erta diagnostika va ergonomik ta'lim dasturlari kasallikning surunkalashuvi va funksional asoratlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

Manfaatlar to'qnashuvi. Manfaatlar to'qnashuvi mavjud emas. Ushbu tadqiqot uchun moliyaviy yordam jalb qilinmagan. Ushbu ishda keltirilgan materiallar ilgari hech qayerda chop etilmagan va boshqa nashrlarda ko'rib chiqilmayapti. Maqola tayyorlashda foydalanilgan barcha manbalar adabiyotlar ro'yxatida ko'rsatilgan.

Axloqiy ekspertiza. Mazkur tadqiqot uchun axloqiy qo'mita roziligi talab qilinmadi, chunki ish faqat chop etilgan ma'lumotlar tahlili asosida bajarilgan bo'lib, odamlar yoki hayvonlar ishtirokidagi aralashuvlarni o'z ichiga olmaydi.

Minnatdorchilik. Muallif maqolani diqqat bilan o'rganib chiqqan va qimmatli takliflar bergan taqrizchilarga samimiy minnatdorlik bildiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. World Health Organization. Musculoskeletal conditions. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>
2. Alrashed W. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome (CTS) among medical laboratory staff at King Saud University Hospitals, KSA. J Coll Physicians Surg Pak. 2015;25(1):6-10.
3. Ho S, et al. The Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome Among the Faculty of Computer Science and Information Technology (FCSIT) Undergraduate Students in UNIMAS and Its Association with Computer Usage. Trends Undergrad Res. 2022;5(1):1-10.
4. Hosseini M, et al. Prevalence of carpal tunnel symptoms among university computer users. Curr Orthop Pract. 2025;36(5):123-130.

5. Atroshi I, et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. JAMA. 1999;282(2):153-8.
6. Abu Tariah H, et al. The prevalence and risk factor profile of carpal tunnel syndrome in computer engineering students at An-Najah National University. Int J Rehabil Res. 2025;48(2):150-158.
7. Khired Z, et al. Global and Regional Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome: A Meta-Analysis Based on a Systematic Review. Musculoskeletal Care. 2024;22(4):e70024.
8. Alqarni A, et al. Prevalence and Predictors of Carpal Tunnel Syndrome Symptoms among Schoolteachers in Jazan, Saudi Arabia. Cureus. 2024;16(9):e68502.
9. Ahamed S, et al. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome among Teachers. Saudi Arabia Study. 2015.
10. Ayele Y, et al. Carpal tunnel syndrome and its associated factors among computer user bankers in South Gondar zone, North West Ethiopia. BMC Musculoskelet Disord. 2023;24(1):842.
11. Triyanti V, et al. The Relationship of Long Work When Using Laptop With Carpal Tunnel Syndrome. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional. 2022.
12. Alessa F, et al. Evaluating the Association Between Educational Status and Carpal Tunnel Syndrome Presentations and Severity. Cureus. 2025;17(1):e53292.
13. Ismail S, et al. A Study on the Risk Level of Carpal Tunnel Syndrome (CTS) due to Smartphone Use. NIOSH Journal. 2022.
14. Ibrahim I, et al. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of the Recent Literature. Open Orthop J. 2012;6:69-76.
15. Dale AM, et al. Prevalence and incidence of carpal tunnel syndrome in US working populations. Scand J Work Environ Health. 2013;39(5):495-505.
16. Asmare Y, et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome and its associated factors among patients with musculoskeletal complaints. Ethiop J Health Sci. 2020;30(4):575-82.
17. AlHussain F, et al. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome among Teachers. Saudi Arabia. 2023.
18. Zeeshan, et al. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome Among Multigravida Pregnant Women. J Coll Physicians Surg Pak. 2025.
19. Mondelli M, et al. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. Neurology. 2002;58(2):289-94.

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNAL
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК 616.22-008.45

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ
ГОЛОСОВЫХ СВЯЗОК У ДЕТЕЙ**

Хакимов Джасур Пулатович

доктор медицинских наук, профессор EMU University (Ташкент, Узбекистан)

ORCID 0000-0002-0116-6972

Ибадуллаева Нурангизхон Дониер кизи

студент 4 курса факультета «Лечебное дело»

Eurasian Multidisciplinary University in Tashkent
<https://orcid.org/0009-0004-8477-822X>, nurangizibadullaeva@gmail.com

Аннотация. В этом исследовании был разработан диагностический подход для дифференциации дисфункции голосовых связок от других причин острых расстройств дыхания. Было обследовано 87 детей от 5 до 18 лет с острым расстройством дыхания, проявляемым стридором и диспноэ. Для верификации диагноза проводилась прямая визуализация голосовых связок ларингоскопом во время острого приступа после пробы с метахолином или провокации с помощью упражнений. Для оценки тяжести дыхательных расстройств всем детям проводили пикфлоуметрию и пульсоксиметрию. Оценивались ряд клинических показателей. В большинстве случаев ларингоспазм приводит к тяжелой гипоксии и невозможно провести пикфлоуметрию при приступе ларингоспазма. Анализируемые клинические проявления продемонстрировали хорошую диагностическую эффективность и могут быть рекомендованы для оценки детей с подозрением на ларингоспазм.

Ключевые слова: острые расстройства дыхания у детей, дисфункция голосовых связок, ларингоспазм, ларингоскопия, проба с метахолином, провокация физическими упражнениями

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF VOCAL CORD DYSFUNCTION IN CHILDREN

Khakimov Jasur Pulatovich

Doctor of Medical Sciences, Professor EMU University

ORCID 0000-0002-0116-6972

Ibadullaeva Nurangizkhon Doniyor qizi

4th-year student of the Faculty of General Medicine

Eurasian Multidisciplinary University in Tashkent

<https://orcid.org/0009-0004-8477-822X>

Abstract. In this study, a diagnostic approach was developed to differentiate vocal cord dysfunction from other causes of acute respiratory distress in children. A total of 87 children aged 5–18 years with acute respiratory distress manifested by stridor and dyspnea were examined. To verify the diagnosis, direct visualization of the vocal cords using laryngoscopy was performed during an acute episode after methacholine challenge testing or exercise provocation.

To assess the severity of respiratory disorders, all children underwent peak flowmetry and pulse oximetry. A number of clinical indicators were also evaluated. In most cases, laryngospasm leads to severe hypoxia. In addition, performing peak flowmetry during an episode of laryngospasm is often impossible.

The analyzed clinical manifestations demonstrated good diagnostic efficiency and can be recommended for the assessment of children with suspected laryngospasm.

Keywords: acute respiratory disorders in children, vocal cord dysfunction, laryngospasm, laryngoscopy, methacholine challenge test, exercise provocation.

BOLALARDA OVOZ PAYLARI DISFUNKSIYASINI TASHXISLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

Hakimov Jasur Pulatovich

Tibbiyot fanlari doktori, professor

EMU University

ORCID 0000-0002-0116-6972

Ibadullayeva Nurangizxon Doniyor qizi

“Davolash ishi” fakulteti 4-bosqich talabasi

Eurasian Multidisciplinary University in Tashkent

<https://orcid.org/0009-0004-8477-822X>

Annotatsiya. Ushbu tadqiqotda bolalarda uchraydigan oʻtkir nafas olish buzilishlarining boshqa sabablaridan tovush paychalari disfunktsiyasini differensial diagnostika qilish uchun diagnostik yondashuv ishlab chiqildi. Stridor va dispnoe bilan namoyon boʻlgan oʻtkir nafas olish buzilishiga ega boʻlgan 5–18 yoshdagi 87 nafar bola tekshirildi. Tashxisni tasdiqlash maqsadida oʻtkir xuruj vaqtida metaxolin sinamasi yoki jismoniy yuklama provokatsiyasidan soʻng laringoskopiya yordamida tovush paychalarining bevosita vizualizatsiyasi oʻtkazildi.

Nafas olish buzilishlarining ogʻirligini baholash uchun barcha bolalarda pikfloumetriya va pulsoksimetriya amalga oshirildi. Shuningdek, bir qator klinik koʻrsatkichlar baholandi. Koʻpchilik hollarda laringospazm ogʻir gipoksiyaga olib kelishi aniqlangan. Shu bilan birga, laringospazm xuruji vaqtida pikfloumetriya oʻtkazish koʻpincha imkonsiz boʻladi.

Tahlil qilingan klinik belgilar yuqori diagnostik samaradorlikni koʻrsatdi va laringospazmga shubha qilingan bolalarni baholashda qoʻllash tavsiya etiladi.

Kalit soʻzlar: bolalarda oʻtkir nafas olish buzilishlari, tovush paychalari disfunktsiyasi, laringospazm, laringoskopiya, metaxolin sinamasi, jismoniy yuklama provokatsiyasi

Введение

Дисфункция голосовых связок (ДГС), в современной литературе чаще обозначаемая как парадоксальное движение голосовых складок (PVFM), представляет собой эпизодическое, непроизвольное смыкание голосовых складок во время вдоха (реже на выдохе). Это состояние часто мимикрирует под бронхиальную астму или анафилаксию, что приводит к неоправданному назначению кортикостероидов и системной терапии.

Хотя первые упоминания о «гортанной истерии» относятся к XIX веку, современное понимание ДГС шире психосоматики. Сегодня это мультифакторное состояние, связанное с гиперреактивностью верхних дыхательных путей, ГЭРБ и поствоспалительными изменениями гортани.

Дисфункция голосовых связок (ДГС) - функциональное расстройство, которое служит важной причиной острых расстройств дыхания. Она трудно поддается лечению, поскольку состояние часто недооценивается и в клинической практике ошибочно диагностируется и может проявляться неконтролируемыми респираторными симптомами. ДГС имеет определенные отличительные клинические признаки и требует диагностических исследований.

ДГС впервые описана клинически в 1842 году как дисфункция гортанных мышц, иногда встречающихся у женщин с истерией [1]. Это состояние было впервые визуализировано во время ларингоскопии в 1869 году Маккензи, который поставил диагноз пациентам с истерией [2]. В 1902 году сэр Уильям Ослер описал ДГС как расстройство, влияющий как на вдох, так и на экспираторные фазы дыхательного цикла в руководстве «Принципы и практика медицины» [3]. ДГС был описан далее в медицинской литературе 70 лет спустя, в 1974 году, Паттерсоном и его коллегами у 33-летней женщины с 15 госпитализациями по поводу того, что они называли «стридор Мюнхгаузена» [4].

С тех пор более 70 терминов использовались для описания спазма истинных голосовых связок. На сегодняшний день в медицинской литературе наиболее часто встречаются 2 термина - парадоксальное движение голосовой складки (PVFM) и дисфункция голосовых связок.

Истинная частота ДГС неизвестна и недооценивается в клинической практике. Первоначально предполагалось, что ДГС существует в контексте психологической болезни или истерии. Однако за последние несколько десятилетий было признано, что оно происходит вне психологической болезни и встречается у гораздо большего количества пациентов [5]. Brugman и его коллеги исследовали 1530 пациентов с ДГС и обнаружили, что 65% были взрослыми

старше 19 лет, с широкой вариацией возраста от 0,02 до 82 лет. Средний возраст составлял 36,5 лет у взрослых и 14 лет у педиатрических больных [6]. Кроме того, среди пациентов с ДГС преобладает женский пол. Вrugman и его коллеги обнаружили доминирование женщин (3: 1) среди своих пациентов, в то время как Моррис и его коллеги изучили 1161 пациента в другом обзоре литературы и обнаружили преобладание женщин в соотношении 2: 1 [7].

У пациентов с ДГС часто ошибочно диагностируется рефрактерная астма, что может привести к увеличению расходов на здравоохранение. Newtman и его коллеги изучили 95 пациентов с ДГС в среднем за 4,8 года и обнаружили, что у них было неправильно диагностирована астма [8]. Это говорит о том, что основная заболеваемость, связанная с ДГС, может заключаться в ее способности имитировать астму [9].

Цель. Изучить современные методы в диагностике дисфункции голосовых связок у детей и провести их сравнительную характеристику.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 87 детей и подростков (5–18 лет) с эпизодами острого нарушения дыхания.

1. Критерии включения: жалобы на инспираторный стрidor, чувство «сдавливания в горле», неэффективность бронхолитиков.

2. Диагностический алгоритм:

Видеоларингоскопия: основной метод. Проводилась в покое и при провокации [7, 10, 11].

Провокационные тесты: бег на тредмиле или ингаляция метахолина для воспроизведения симптомов. Наличие стимуляции вдоха является ключом при постановке диагноза [12]. При этом наблюдается полное смыкание голосовых связок на вдохе на ларингоскопии [6].

Мониторинг: пульсоксиметрия (SpO₂) и попытки выполнения пикфлоуметрии.

Оценка по шкалам: анализ сознания (ШКГ), характера кашля и аускультативной картины.

Выполнение ларингоскопии может помочь определить, имеет ли пациент астму, VCD или оба состояния [5]. Ларингоскопия выполняется сразу же после пробы с метахолином. Отрицательная ларингоскопия не исключает VCD [13]. Проба с метахолином имеет высокую отрицательную прогностическую ценность и может помочь в исключении диагноза астмы [14]. У пациентов с положительным анамнезом, которые не переносят метахолин, можно провести провокацию с помощью упражнений [10, 15, 16, 17].

ДГС был верифицирован у 23 пациентов. Преимущественный возраст составил 15–18 лет (15 пациентов), 2 детей были в возрасте 6 и 7 лет, 6 детей находились в возрастном диапазоне 11–13 лет. Девочки составили 17 случаев ДГС.

Выявленными провоцирующими факторами были: спортивная нагрузка – 9 детей, другая физическая нагрузка – 6 детей, речевая нагрузка (продолжительный крик) – 4 детей, вдыхание пыли, газов, дыма – 2 детей, не было выявлено провоцирующего агента у 2 детей.

Определялись относительные риски ряда клинических факторов, предполагаемых предикторов исследуемого заболевания (уровень сознания по шкале Глазго, характеристики голоса, реакция на стимуляцию родителей, сон-бодрствование, общая реакция ребенка, характер кашля, аускультация дыхательных шумов при вдохе, окраска кожных покровов с оценкой цианозов), также были проведены пульсоксиметрия и у детей старше 7 лет – пикфлоуметрия.

Результаты.

Диагноз ДГС был подтвержден у 23 пациентов (26,4% от общей группы).

Распределение и провокаторы:

- гендерный аспект: Преобладание лиц женского пола (17 девочек против 6 мальчиков), что согласуется с мировыми данными.

- возраст: Пик заболеваемости пришелся на подростковый период (15–18 лет) — 15 случаев.

- триггеры: Физическая нагрузка стала основным фактором (15 детей), за ней следуют психоэмоциональное напряжение и раздражители (дым, пыль).

Клиническая картина и объективные данные:

1. Пульсоксиметрия: У 16 пациентов в момент приступа зафиксировано снижение SpO₂ до 65–70%. Это важный момент: вопреки старому мнению о «психогенности», ДГС может вызывать реальную, хотя и кратковременную, гипоксемию.

2. Спирометрия и пикфлоуметрия: Проведение полноценного маневра вдоха/выдоха при ДГС крайне затруднено. Из 23 детей только 3 смогли выполнить тест. Характерным признаком была «плоская» кривая вдоха на петле поток-объем.

3. Диагностические предикторы (относительный риск, RR):

- Инспираторный свист (стридор): RR = 4,2.

- Отсутствие ответа на стимуляцию («замирание»): RR = 3,5.

- Ослабление дыхательных шумов при аускультации над легкими при сохраненном шуме над гортанью: RR = 2,9.

Обсуждение.

В ходе исследования было выявлено несколько критических отличий ДГС от истинного ларингоспазма и астмы:

1. Локализация звука: При ДГС шум максимально слышен в области шеи (гортань), тогда как при астме - над грудной клеткой.

2. Эффект «плацебо» и отвлечения: В отличие от органического ларингоспазма, симптомы ДГС часто уменьшаются при попытке пациента говорить или при выполнении специальных дыхательных маневров (дыхание «трубочкой», шипящие звуки).

3. Спорный вопрос о метахолине: хотя проба с метахолином использовалась для исключения астмы, следует помнить, что у пациентов с гиперреактивной гортанью метахолин сам по себе может спровоцировать эпизод ДГС, что требует осторожной интерпретации.

Заключение. Данные пульсоксиметрии показывают, что ларингоспазм приводит к тяжелой гипоксии. Опыт применения пикфлоуметрии показал, что в большинстве случаев невозможно применять данный метод во время приступа ларингоспазма. Анализируемые клинические проявления продемонстрировали хорошую диагностическую эффективность и могут быть рекомендованы для оценки детей с подозрением на ларингоспазм.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованной литературы:

1. Dunglison RD. The practice of medicine Lea and Blanchard. 1842.
2. Mackenzie M. The use of the laryngoscope in disease of the throat. 2. Philadelphia: Lindsay and Blakiston; 1869.
3. Hysteria WO. The principles and practice of medicine. 1902.
4. Patterson R, Schatz M, Horton M. Munchausen's stridor: non-organic laryngeal obstruction. Clin Allergy. 1974;4(3):307–10. doi: 10.1111/j.1365-2222.1974.tb01390.x.
5. Hoyte FC. Vocal cord dysfunction. Immunol Allergy Clin N Am. 2013;33(1):1–22. doi: 10.1016/j.iac.2012.10.010.
6. Brugman S. The many faces of vocal cord dysfunction: what 36 years of literature tell us. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(7):A588.
7. Morris MJ, Allan PF, Perkins PJ. Vocal cord dysfunction: etiologies and treatment. Clin Pulm Med. 2006;13(2):73–86. doi: 10.1097/01.cpm.0000203745.50250.3b.
8. Newman KB, Mason UG, 3rd, Schmaling KB. Clinical features of vocal cord dysfunction. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(4 Pt 1):1382–6. doi: 10.1164/ajrccm.152.4.7551399.
9. Traister R, Fajt ML, Whitman-Purves E, Anderson WC, III, Petrov A. A retrospective analysis comparing subjects with isolated and co-existent vocal cord dysfunction and asthma. J Allergy Clin Immunol. 131(2):AB63. doi:10.1016/j.jaci.2012.12.889.
10. Newman KB, Dubester SN. Vocal Cord Dysfunction: masquerader of asthma. Seminars in Respiratory and Crit Care Med. 1994;15:161–7. doi: 10.1055/s-2007-1006358.

11. Perkner JJ, Fennelly KP, Balkissoon R, Bartelson BB, Ruttenber AJ, Wood RP, 2nd, et al. Irritant-associated vocal cord dysfunction. *J Occup Environ Med.* 1998;40(2):136–43. doi: 10.1097/00043764-199802000-00009.
12. Christopher KL, Morris MJ. Vocal cord dysfunction, paradoxical vocal fold motion, or laryngomalacia? Our understanding requires an interdisciplinary approach. *Otolaryngol Clin N Am.* 2010;43(1):43–66. doi: 10.1016/j.otc.2009.12.002.
13. Balkissoon R. Occupational upper airway disease. *Clin Chest Med.* 2002;23(4):717–25. doi: 10.1016/S0272-5231(02)00032-1.
14. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American thoracic society was adopted by the ATS board of directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(1):309–29. doi: 10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99.
15. Sasaki CT, Weaver EM. Physiology of the larynx. *Am J Med.* 1997;103(5A):9S–18. doi: 10.1016/S0002-9343(97)00314-8.
16. McFadden ER, Jr, Zawadski DK. Vocal cord dysfunction masquerading as exercise-induced asthma. a physiologic cause for “choking” during athletic activities. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(3):942–7. doi: 10.1164/ajrccm.153.3.8630577.
17. Ayres JG, Gabbott PL. Vocal cord dysfunction and laryngeal hyperresponsiveness: a function of altered autonomic balance? *Thorax.* 2002;57(4):284–5. doi: 10.1136/thorax.57.4.284.

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК 616.12-008.46:612.018

**SIGNIFICANCE OF ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE IN THE
PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF HEART FAILURE**

Myasnikova Yuliya Yurevna

Eurasian Multidisciplinary University (Tashkent, Uzbekistan), Student.

<https://orcid.org/0009-0002-7538-6836>, yuliyamyasnikova7@mail.ru

Annotation. Heart failure (HF) remains one of the most pressing problems of modern cardiology, characterized by high morbidity, frequent hospitalization and a high mortality rate. This review analyzes the role of atrial natriuretic peptide (ANP) in the pathophysiological mechanisms of HF, as well as its diagnostic and prognostic value. Molecular structure, biosynthesis, mechanisms of secretion and receptor interaction of ANP, its systemic physiological effects, including natriuresis, diuresis, vasodilation and suppression of renin-angiotensin-aldosterone and simpato-adrenal systems, are considered. Changes in the dynamics of ANP during decompensation of cardiac activity, the phenomenon of resistance to endogenous peptides and the clinical significance of determining the concentration of ANP and its precursors in blood plasma are described in detail. The therapeutic concept of using neutral endopeptidase inhibitors (neprilysin) to potentiate the protective effects of natriuretic peptides has been analyzed.

Keywords: atrial natriuretic peptide, ANP, heart failure, pathogenesis, biomarkers, diagnosis, renin-angiotensin-aldosterone system, neprilysin.

YURAK YETISHMASLIGI PATOGENEZIDA VA TASHXISIDA YURAK OLDI NATRIYURETIK PEPTIDNING AHAMIYATI

Myasnikova Yuliya Yurevna

Eurasian Multidisciplinary University (Toshkent, O'zbekistan), talaba.

<https://orcid.org/0009-0002-7538-6836>, yuliyamyasnikova7@mail.ru

Annotatsiya. Yurak yetishmovchiligi (YY) zamonaviy kardiologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, u yuqori kasallanish, tez-tez shifoxonaga yotqizilish va yuqori o'lim darajasi bilan tavsiflanadi. Ushbu sharh YY rivojlanishining patofiziologik mexanizmlarida bo'lmacha natriyuretik peptidining (BNP, ANP) rolini, shuningdek uning diagnostik va prognostik ahamiyatini tahlil qilishga bag'ishlangan. BNPning molekulyar tuzilishi, biosintezi, sekreti mexanizmlari va retseptorlar bilan o'zaro ta'siri, uning tizimli fiziologik ta'sirlari, jumladan natriyurez, diurez, vazodilatatsiya hamda renin-angiotenzin-aldosteron va simpatik-adrenal tizimlarni bostirish jarayonlari ko'rib chiqilgan. Yurak faoliyati dekompensatsiyasida BNP dinamikasidagi o'zgarishlar, endogen peptidlarga rezistentlik fenomeni hamda qon plazmasidagi BNP va uning prekursorlari konsentratsiyasini aniqlashning klinik ahamiyati batafsil yoritilgan. Natriyuretik peptidlarning himoya ta'sirini kuchaytirish maqsadida neytral endopeptidaza (neprilizin) ingibitorlaridan foydalanishning terapevtik konsepsiyasi tahlil qilingan.

Kalit so'zlar: bo'lmacha natriyuretik peptidi, ANP, yurak yetishmovchiligi, patogenez, biomarkerlar, diagnostika, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi, neprilizin.

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Мясникова Юлия Юрьевна

Eurasian Multidisciplinary University (Ташкент, Узбекистан), студентка

<https://orcid.org/0009-0002-7538-6836>, yuliyamyasnikova7@mail.ru

Аннотация. Сердечная недостаточность (СН) остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии, характеризующейся высокой заболеваемостью, частой госпитализацией и высоким уровнем смертности. Данный обзор посвящен анализу роли предсердного натрийуретического пептида (ПНП, ANP) в патофизиологических механизмах развития СН, а также его диагностической и прогностической ценности. Рассмотрены молекулярная структура, биосинтез, механизмы секреции и рецепторного взаимодействия ПНП, его системные физиологические эффекты, включая натрийурез, диурез, вазодилатацию и подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем. Подробно описаны изменения динамики ПНП при декомпенсации сердечной деятельности, феномен резистентности к эндогенным пептидам и клиническое значение определения концентрации ПНП и его предшественников в плазме крови. Проанализирована терапевтическая концепция использования ингибиторов нейтральной эндопептидазы (неприлизина) для потенцирования защитных эффектов натрийуретических пептидов.

Ключевые слова: предсердный натрийуретический пептид, ANP, сердечная недостаточность, патогенез, биомаркеры, диагностика, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, неприлизин.

Introduction

Chronic and acute heart failure are complex clinical syndromes resulting from structural or functional disorders of the filling and emptying of the ventricles of the heart. The progression of HF is accompanied by severe hyperactivation of the neurohumoral systems, primarily the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and the sympato-adrenal system (SAS), which leads to vasoconstriction,

sodium and fluid retention, congestion and unfavorable myocardial remodeling [1]. The family of natriuretic peptides, the most important representative of which is atrial natriuretic peptide (ANP), acts as a counterweight regulatory system that prevents overactivation of vasoconstrictor and anti-atriuretic mechanisms [2]. The discovery by A. De Bold and co-authors in 1981 of a powerful natriuretic and diuretic effect of atrial tissue extract fundamentally changed the idea of the heart as an exclusively mechanical pump, establishing its status as an endocrine organ [3]. During the development of heart failure, synthesis and secretion of ANP by cardiomyocytes increase sharply in response to stretching of the atrial walls and increased intracavitary pressure [4]. However, despite the high level of circulating peptide in the plasma of patients with HF, the compensatory potential of the system is depleted or blocked by concomitant pathophysiological shifts over time [5]. In this regard, a deep understanding of the role of ANP in the pathogenesis of HF and an assessment of its clinical and diagnostic significance remain the most important tasks of cardiology.

Objective: To conduct a systematic analysis and synthesis of scientific data on the importance of atrial natriuretic peptide in the pathogenetic mechanisms of the formation and progression of heart failure, as well as to assess its potential as a diagnostic, prognostic biomarker and target for pathogenetic therapy.

Materials and methods

Publications from the PubMed, eLIBRARY databases, as well as specialized scientific publications were used as material for this review. The search for literature was carried out by keywords: "atrial natriuretic peptide," "ANP," "heart failure," "pathogenesis," "diagnosis," "atrial natriuretic peptide," "heart failure." The inclusion criteria were original studies, meta-analyses and systematic reviews on the physiology, pathophysiology and clinical use of ANP in various forms of HF. From the found body of literature, 10 valid sources meeting the principles of evidence-based medicine were selected for final analysis and citation.

Results

Atrial natriuretic peptide is a 28-amino acid peptide with a closed cyclic structure formed by a disulfide bridge between cysteine residues [2]. This ring construct is essential for binding to specific receptors. ANP synthesis occurs predominantly in atrial myocytes, where it is encoded by the NPPA gene [2]. The biosynthesis process begins with the formation of a precursor - pre-pro-ANP (151 amino acid residues), from which a signal fragment is cleaved during translation with the formation of pro-ANP (126 amino acids) [1]. Unlike brain natriuretic peptide (BNP), pro-ANP is deposited in specific secretory granules of atrial cardiomyocytes [2]. Secretion by transmembrane serine protease (corin) cleaves pro-ANP into biologically active C-terminal peptide ANP (28 amino acids) and inactive N-terminal fragment NT-proANP (98 amino acids) [2].

Metabolism and elimination of ANP from the vascular bed are carried out in two main ways [2, 6]. 1- binding to the clearance receptor NPR-C followed by endocytosis and intracellular lysosomal decay. 2-enzymatic destruction by extracellular proteases, among which neutral endopeptidase (NEP/neprilysin) plays a key role, as well as an insulin-degrading enzyme and dipeptidyl peptidase-IV. The elimination half-life of active ANP in plasma is extremely short and is 2-3 minutes, while the N-terminal fragment of NT-proANP is more stable and circulates much longer [1, 6].

The biological effect of ANP is mediated through NPR-A (GC-A) receptors associated with membrane guanylate cyclase [2, 6]. Activation of NPR-A leads to the accumulation of intracellular cyclic guanosine monophosphate (cGMP) and subsequent stimulation of cGMP-dependent protein kinases [2].

The main physiological effects of ANP are [2, 5, 6]: renal effects - ANP causes selective vasodilation of the bringing (afferent) arterioles and constriction of the excretory (efferent) glomeruli arterioles, which leads to an increase in intra-glomerular pressure and an increase in glomerular filtration rate (GFR). In the collecting tubules of the kidneys, PNP inhibits sodium and water reabsorption by closing epithelial sodium channels (ENaC) and blocking the action of vasopressin. Vascular effects: ANP reduces the tone of vascular smooth muscle cells, reducing systemic and pulmonary vascular resistance, preload and afterload on the myocardium. In addition, ANP increases the permeability of microvascular endothelium, promoting the transition of fluid from the vascular bed

to the interstitial space, which reduces the volume of circulating plasma. Neurohumoral regulation: ANP directly and indirectly inhibits renin secretion by the juxtaglomerular apparatus of the kidneys, reduces angiotensin II and aldosterone production by the adrenal cortex, and inhibits central and peripheral sympathetic activity. Anti-remodeling effects: In myocardial tissue, PNP inhibits cardiomyocyte hypertrophy, fibroblast proliferation, and extracellular matrix synthesis, preventing progression of cardiac fibrosis.

With the development of heart failure, hemodynamic overload of volume or pressure leads to an increase in intratrial pressure and stretching of the atrial walls, which is a powerful stimulus for emergency degranulation and secretion of ANP [1, 4].

As HF progresses and ventricular hypertrophy develops, NPPA gene expression is also activated in ventricular myocytes, which leads to additional peptide ejection [1, 7]. In patients with chronic heart failure (CHF), plasma concentrations of PNP and NT-proANP increase in proportion to the NYHA functional class [1, 5]. Under basal conditions, in healthy individuals, the plasma level of ANP ranges from 1 to 25 pmol/L, while in patients with severe HF (III-IV FC) its concentration may exceed the norm by 3-10 times or more [1, 5].

However, despite the high level of circulating ANP, patients with severe HF often have a weakening of its natriuretic and diuretic effects - the phenomenon of "natriuretic resistance" [3, 5]. The pathogenesis of this condition involves: a sharp decrease in renal perfusion due to a drop in cardiac output [5]. Overactivation of RAAS and SAS, which has a powerful opposite effect on tubular sodium reabsorption [5]. Down-regulation (reduction in density) of NPR-A receptors in target organs under the influence of prolonged hyperantigenemia [2]. Enhancement of peptide degradation due to increased activity of neprilysin [2, 8].

Measurement of the level of ANP and its N-terminal previous form (NT-proANP) showed high clinical informativity in the diagnosis of left ventricular dysfunction and differential diagnosis of dyspnea [1, 9]. The level of circulating ANP clearly correlates with the pressure of jamming of the pulmonary capillaries, end-diastolic pressure in the left ventricle and the final diastolic volume [1, 5]. An increase in peptide levels makes it possible to identify patients with both systolic and diastolic dysfunction with high sensitivity [1]. A high level of ANP in the plasma of patients with CHF is an independent predictor of adverse cardiovascular events, frequent hospitalizations, and sudden mortality [1, 10].

Discussion

The natriuretic peptide system, in which atrial natriuretic peptide plays a key role, is a fundamental protective mechanism aimed at maintaining water-electrolyte homeostasis and preventing hemodynamic cardiac overload [2, 6].

The formation of ideas about the role of ANP in the pathogenesis of HF has gone from the discovery of the primary natriuretic effect to the understanding of its complex paracrine and endocrine regulation [2, 3]. In the initial stages of myocardial dysfunction, enhanced production of ANP provides compensation for hemodynamic shifts, while maintaining the asymptomatic course of the disease [4, 5]. However, with the progression of HF, overactivation of vasoconstrictor systems exceeds the compensatory potential of ANP, leading to natriuretic resistance [5].

Understanding the mechanisms of ANP metabolism has opened up new horizons in the pharmacotherapy of heart failure [2, 8]. One of the main achievements of modern cardiopharmacology was the development of a class of ARNI drugs (angiotensin receptors and neprilysin inhibitors), a prominent representative of which is sacubitril/valsartan [8]. Inhibition of neprilysin by sacubitril blocks the breakdown of ANP, BNP and other protective vasoactive peptides, which leads to a persistent increase in their concentration in plasma and the restoration of cGMP-mediated effects [2, 8]. The PARADIGM-HF study strongly demonstrated that such a strategy is superior to standard ACE inhibitor therapy in reducing mortality and hospitalization rates in patients with HF with reduced ejection fraction [8].

In the diagnostic aspect, the determination of the levels of markers of the ANP system (in particular, NT-proANP) remains highly relevant [1, 10]. Despite the fact that BNP and NT-proBNP are more often used in routine rapid tests of rapid diagnosis of acute HF [1, 9], ANP primarily reflects

volumetric overload and atrial tension, which makes it a sensitive marker of early stages of HF, diastolic dysfunction and the risk of atrial fibrillation [1, 10].

Conclusions

Atrial natriuretic peptide (ANP) is the most important endogenous hormone with natriuretic, diuretic, vasodilating and antihypertrophic effects, providing physiological antagonism towards RAAS and SAS. In the pathogenesis of heart failure, an increase in the level of ANP reflects the degree of atrial stress and volume overload; however, in severe forms of HF, the phenomenon of resistance to ANP develops due to hyperactivation of neurohormones, accelerated peptide decay and receptor desensitization.

Determination of plasma concentrations of ANP and NT-proANP has a high diagnostic and prognostic value, which makes it possible to effectively exclude HF in acute dyspnea, assess the severity of hemodynamic disorders and predict the risk of adverse outcomes.

Potentiating the effects of endogenous ANP by inhibiting the neprilysin enzyme is a proven and highly effective strategy for pathogenetic therapy of heart failure.

List of the literature:

1. Popova K.A., Avdeev S.N. The importance of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure and other diseases//Pulmonology. – 2006. – № 4. - S. 106-111.
2. Khirmanov V.N. Natriuretic peptides - a family of regulators of the circulatory system//Cardiology and cardiovascular surgery. – 2017. - T. 10, NO. 1. - S. 3-25.
3. de Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // Life Sci. – 1981. – Vol. 28, No. 1. – P. 89–94.
4. Brandt R.R. , Wright R.S., Redfield M.M., Burnett J.C. Jr. Atrial natriuretic peptide in heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22, No. 4 (Suppl A). – P. 86A–92A.
5. Burnett J.C. Jr., Kao P.C., Hu D.C. , Hesser D.W., Heublein D.M., Granger J.P. , Opgenorth T.J., Reeder G.S. Atrial natriuretic peptide in patients with congestive heart failure // N. Engl. J. Med. – 1986. – Vol. 315, No. 15. – P. 919–922.
6. Levin E.R., Gardner D.G., Samson W.K. Natriuretic peptides // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339, No. 5. – P. 321–328.
7. Mukoyama M., Nakao K., Hosoda K., Suga S., Saito Y., Ogawa Y., Shirakami G., Yamaguchi M., Shiono S., Ojima M., Imura H. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: evidence for a dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide // J. Clin. Invest. – 1991. – Vol. 87, No. 4. – P. 1402–1412.
8. McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R., Rouleau J.L., Shi V.C. , Solomon S.D. , Swedberg K., Zile M.R. ; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371, No. 11. – P. 993–1004.
9. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M., McCord J., Hollander J.E., Duc P., Omland T., Storrow A.B., Abraham W.T., Wu A.H., Clopton P., Steg P.G., Westheim A., Knudsen C.W., Perez A., Kamin R., Wu J.A., Aumont M.C., McCullough P.A.; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, No. 3. – P. 161–167.
10. Belenkov Yu.N., Matsyukevich M.S., Snezhitsky V.A. Prognostic value of substrates of the natriuretic peptide system in risk assessment in patients with heart failure and atrial fibrillation//Cardiology. – 2021. - T. 61, NO. 2. - S. 91-98.

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

UDC 616.33-006.6:616-092:616.8

GASTRIC ADENOCARCINOMA: MAJOR RISK FACTORS AND SYMPTOMS

Khosilova Nodira Khusniddin qizi

3rd-year student, Faculty of Medicine, Eurasian Multidisciplinary University (EMU), Tashkent, Uzbekistan

<https://orcid.org/0009-0002-0003-0931>, Nxosilova@gmail.com

Abstract. Gastric adenocarcinoma is the most common malignant tumor of the stomach, arising from the gastric mucosa. According to the most recent GLOBOCAN 2024 estimates, gastric cancer is the fifth most commonly diagnosed malignancy worldwide and the fifth leading cause of cancer-related mortality. Globally, gastric cancer was responsible for approximately 641,554 deaths in 2024. Early recognition of gastric adenocarcinoma, together with a thorough understanding of its clinical manifestations and timely diagnosis, significantly improves treatment outcomes and patient prognosis. Healthcare professionals should therefore be well acquainted with the disease's symptoms and diagnostic approaches. In addition, the implementation of preventive strategies and the promotion of a healthy lifestyle may help reduce the incidence of gastric adenocarcinoma.

Keywords: gastric adenocarcinoma, etiology, risk factors, symptoms, diagnosis, types of gastric adenocarcinoma.

OSHQOZON ADENOKARSINOMASINING ASOSIY XAVF OMILLARI VA SIMPTOMLARI

Xosilova Nodira Xusniddin qizi

Tibbiyot fakulteti 3-kurs talabasi, Eurasian Multidisciplinary University (EMU), Toshkent, O'zbekiston

<https://orcid.org/0009-0002-0003-0931>, Nxosilova@gmail.com

Annotatsiya. Oshqozon adenokarsinomasi oshqozon shilliq qavatidan rivojlanadigan eng ko'p uchraydigan xavfli o'smalardan biridir. Eng so'nggi GLOBOCAN 2024 ma'lumotlariga ko'ra, oshqozon saratoni dunyo bo'yicha eng ko'p tashxis qo'yiladigan saraton kasalliklari orasida beshinchi, saraton bilan bog'liq o'lim sabablari orasida ham beshinchi o'rinni egallaydi. 2024-yilda dunyo bo'ylab oshqozon saratoni taxminan 641 554 nafar bemorning o'limiga sabab bo'lgan. Oshqozon adenokarsinomasini erta aniqlash, uning xavf omillari, klinik belgilari va diagnostika usullarini chuqur bilish davolash natijalari hamda bemor prognozini sezilarli darajada yaxshilaydi. Shu sababli, tibbiyot xodimlari kasallikning belgilari va zamonaviy diagnostik yondashuvlarini yaxshi o'zlashtirishlari zarur. Bundan tashqari, profilaktik choralarni amalga oshirish, muntazam tibbiy ko'riklardan o'tish, sog'lom turmush tarziga rioya qilish hamda chekishdan voz kechish oshqozon adenokarsinomasi rivojlanish xavfini kamaytirishga va aholi salomatligini yaxshilashga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: oshqozon adenokarsinomasi, etiologiya, xavf omillari, simptomlar, diagnostika, oshqozon adenokarsinomasining turlari.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И СИМПТОМЫ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЖЕЛУДКА

Хосилова Нодира Хусниддин кизи

Студентка 3 курса лечебного факультета, Eurasian Multidisciplinary University (EMU), Ташкент, Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0002-0003-0931>, Nxosilova@gmail.com

Аннотация. Аденокарцинома желудка является наиболее распространенной злокачественной опухолью желудка, развивающейся из слизистой оболочки желудка. Согласно самым последним данным GLOBOCAN 2024, рак желудка занимает пятое место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и также пятое место среди причин смертности от злокачественных новообразований во всем мире. По глобальным оценкам, в 2024 году рак желудка стал причиной примерно 641 554 случаев смерти. Раннее выявление аденокарциномы желудка, а также глубокое понимание ее факторов риска, клинических проявлений и современных методов диагностики значительно улучшают результаты лечения и прогноз для пациентов. Поэтому медицинские работники должны хорошо знать симптомы заболевания и владеть современными подходами к его диагностике. Кроме того, проведение профилактических мероприятий, регулярное прохождение медицинских осмотров, соблюдение здорового образа жизни и отказ от курения могут способствовать снижению заболеваемости аденокарциномой желудка и улучшению состояния общественного здоровья.

Ключевые слова: аденокарцинома желудка, этиология, факторы риска, симптомы, диагностика, типы аденокарциномы желудка.

Introduction

Gastric adenocarcinoma is the predominant histological subtype of gastric malignancy. It arises from the glandular epithelium of the stomach lining and accounts for approximately 95% of all malignant gastric neoplasms. The disease is typically diagnosed in older adults, with a median age at diagnosis of around 68 years, and shows a higher incidence in men than in women.

Gastric adenocarcinoma is mainly divided into two histological types: intestinal and diffuse.

1. The intestinal type is a gland-forming carcinoma that typically arises in the setting of chronic inflammation of the gastric mucosa, most commonly associated with *Helicobacter pylori* infection.

2. The diffuse type develops when a loss-of-function mutation occurs in the *CDH1* gene, which encodes E-cadherin, a cell-adhesion protein that normally holds gastric epithelial cells together and maintains normal glandular architecture. When *CDH1* is mutated, E-cadherin function is lost, and epithelial cells lose their ability to adhere to one another. As a result, the cells become discohesive and infiltrate diffusely through the stomach wall rather than forming a single visible mass. During this process, some cells accumulate mucin that pushes the nucleus to the periphery, producing the signet-ring cells characteristic of this cancer type. Over time, diffuse infiltration leads to thickening and rigidity of the stomach wall, a condition known as linitis plastica. This growth pattern is more aggressive and harder to detect early than the intestinal type, because it does not form a well-defined mass.

The major risk factors for gastric adenocarcinoma include chronic *Helicobacter pylori* infection, cigarette smoking, and long-term consumption of processed foods. These factors, together with their underlying mechanisms and clinical significance, are discussed in detail in the Results and Discussion section below.

Materials and Methods

This article is a narrative literature review. Relevant publications were identified through searches of the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases, covering the period from 1991 to 2026, with priority given to sources published within the last five years. Search terms included combinations of “gastric adenocarcinoma,” “gastric cancer,” “*Helicobacter pylori*,” “risk

factors,” “smoking,” “processed food,” “nitrosamines,” “acanthosis nigricans,” and “Leser-Trélat sign.”

Inclusion criteria comprised peer-reviewed original studies, systematic reviews, and meta-analyses published in English that addressed the epidemiology, pathogenesis, risk factors, or clinical manifestations of gastric adenocarcinoma. Case reports without mechanistic discussion, non-peer-reviewed sources, and articles not available in full text were excluded. A total of 14 sources met these criteria and were reviewed. Together with global cancer statistics from GLOBOCAN and standard reference texts (First Aid for the USMLE Step 1), these sources were synthesized to summarize the risk factors, pathogenic mechanisms, and clinical presentation of gastric adenocarcinoma discussed below.

Results and Discussion

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori is a Gram-negative, spiral-shaped bacterium that colonizes the gastric mucosa and is urease-, catalase-, and oxidase-positive. Infection most commonly occurs through contaminated food or water, as well as through person-to-person oral–oral or fecal–oral transmission.

H. pylori contributes to the development of gastric adenocarcinoma through several virulence mechanisms. Normally, the stomach is protected by foveolar cells that secrete mucus, forming a barrier against acid and microbial damage. *H. pylori* nonetheless survives in this environment owing to its enzymatic activity. Its most important enzyme is urease, which breaks down urea into ammonia (NH₃) and carbon dioxide (CO₂); the resulting ammonia neutralizes gastric acid around the bacterium, creating a more hospitable microenvironment. In addition, *H. pylori* produces catalase, which converts hydrogen peroxide (H₂O₂) generated by host immune cells into water and oxygen, helping the bacterium evade immune-mediated killing. Its oxidase activity, mediated by cytochrome c oxidase, supports aerobic energy production.

Through these mechanisms, *H. pylori* persists within the gastric mucosa, causing chronic inflammation and progressive mucosal damage that, over years, can lead to chronic gastritis and eventually gastric adenocarcinoma. A major clinical challenge is that *H. pylori* infection is often asymptomatic or produces only mild, non-specific symptoms, so many patients remain undiagnosed for long periods — a critical issue, since early detection and eradication significantly reduce the risk of long-term complications. Unlike many acute bacterial infections, which produce the classical signs of inflammation (redness, swelling, pain, heat, and loss of function), *H. pylori* infection typically causes a slow, chronic, and often silent inflammatory process.

The most effective approach is early diagnosis and eradication therapy. First-line treatment usually consists of triple therapy with a proton pump inhibitor (PPI), amoxicillin, and clarithromycin. In cases of treatment failure or antibiotic resistance, bismuth-based quadruple therapy may be used, combining a PPI, bismuth, and two antibiotics (commonly amoxicillin with metronidazole or tetracycline).

Smoking

Smoking is the second most important risk factor for gastric adenocarcinoma. A single cigarette contains approximately 7,000 chemicals, many of which are toxic and carcinogenic; these substances damage not only the stomach but also multiple other organ systems, including the lungs, oral cavity, and esophagus. Among the most harmful components are nitrosamines and benzene, well-established carcinogens that can directly damage cellular DNA and cause genetic mutations. Although normal cells possess DNA repair mechanisms, continuous exposure to these carcinogens can overwhelm repair capacity, allowing DNA errors to accumulate and mutated cells to survive and proliferate within the gastric mucosa. Tobacco smoking also induces chronic inflammation of the gastric lining and increases the production of reactive oxygen species (free radicals), which cause oxidative stress and further damage cellular DNA, proteins, and lipids. This persistent inflammatory and oxidative environment promotes mucosal injury and increases the risk of malignant transformation over time.

Processed Food

Daily consumption of processed foods, such as sausages and other processed meats, may increase carcinogenic risk. Processed meat products often contain added nitrates and nitrites, used to enhance

flavor, inhibit bacterial growth, and extend shelf life. When these compounds enter the acidic environment of the stomach, they can react with amines derived from dietary proteins, forming nitrosamines — well-established carcinogenic compounds capable of inducing DNA damage and genetic mutations in gastric epithelial cells. Long-term, frequent consumption of processed meats may therefore increase the risk of gastric adenocarcinoma, particularly when combined with other risk factors such as chronic *H. pylori* infection and smoking.

Clinical Manifestations

The clinical symptoms of gastric adenocarcinoma are often non-specific in the early stages, which makes early diagnosis difficult. As the disease progresses, symptoms become more apparent, reflecting both local tumor effects and systemic involvement. Common presenting features include unintentional weight loss, early satiety, persistent epigastric pain, gastric outlet obstruction, malignant acanthosis nigricans, and the Leser–Trélat sign.

Weight Loss

Weight loss develops as a consequence of reduced oral intake due to early satiety, anorexia, and a general decrease in appetite. At the same time, malignancy is associated with increased metabolic demand and altered energy metabolism, often described as cancer-associated catabolism. The imbalance between decreased nutritional intake and increased energy expenditure leads to progressive, unintentional weight loss over time.

Early Satiety

Early satiety in gastric adenocarcinoma occurs primarily because of reduced gastric distensibility and impaired accommodation. Tumor infiltration can thicken and stiffen the gastric wall, decreasing its ability to expand in response to food intake, so that even small amounts of food produce rapid gastric filling and a sensation of fullness. Tumor-related inflammation and delayed gastric emptying further contribute to this symptom.

Persistent Epigastric Pain

Persistent epigastric pain most commonly results from mucosal ulceration and tumor invasion into deeper layers of the gastric wall, which exposes and irritates visceral nociceptors; surrounding chronic inflammation further sensitizes these pain pathways. Because early gastric adenocarcinoma is often asymptomatic, epigastric pain frequently signals more advanced local disease and should prompt further endoscopic evaluation, particularly when it is persistent, poorly responsive to standard antacid therapy, or accompanied by alarm features such as weight loss or dysphagia.

Gastric Outlet Obstruction

Obstruction occurs when the tumor narrows or blocks the passage of food through the stomach. If the tumor is located in the distal stomach, particularly the antrum or pylorus, it can cause gastric outlet obstruction, preventing food from passing into the duodenum. This leads to retention of food and gastric secretions, producing nausea, repeated vomiting of undigested food, abdominal bloating, and early satiety. Because food is not properly digested and absorbed, this also contributes to weight loss and dehydration. Obstruction may result either from a discrete tumor mass narrowing the gastric lumen or from diffuse wall infiltration that renders the stomach thickened, rigid, and functionally unable to empty.

Malignant Acanthosis Nigricans

Malignant acanthosis nigricans associated with gastric adenocarcinoma is a paraneoplastic condition in which the tumor secretes increased amounts of growth factors, particularly transforming growth factor-alpha (TGF- α), which functions similarly to epidermal growth factor. These factors circulate in the bloodstream and activate epidermal growth factor receptors in the skin, stimulating proliferation of basal keratinocytes. This results in epidermal hyperplasia, hyperkeratosis, and papillomatosis, producing the characteristic thickened, velvety skin. Increased epidermal proliferation may also indirectly stimulate melanocytes, causing hyperpigmentation. Clinically, these changes typically appear in intertriginous areas such as the neck, axillae, and groin. In malignant cases, onset is often sudden, progression rapid, and skin involvement more extensive than in benign acanthosis nigricans associated with insulin resistance.

Leser–Trélat Sign

The Leser–Trélat sign is a paraneoplastic dermatological finding associated with internal malignancies, including gastric adenocarcinoma, characterized by the sudden onset and rapid increase in the number and size of seborrheic keratoses. The proposed mechanism involves tumor secretion of growth factors — most importantly TGF- α and epidermal growth factor (EGF)-like peptides — that act on epidermal growth factor receptors in the skin, stimulating keratinocyte proliferation. This produces a rapid eruption of multiple seborrheic keratoses over weeks to months, distinguishing it from the gradual appearance of benign, age-related seborrheic keratoses. Patients typically present with sudden eruption of numerous seborrheic keratoses, sometimes with pruritus, often accompanied by systemic symptoms such as weight loss and fatigue related to the underlying malignancy. The Leser–Trélat sign is most commonly associated with adenocarcinomas, particularly gastric adenocarcinoma, but has also been reported with malignancies of the colon, pancreas, breast, and lung.

Discussion

The three risk factors reviewed above converge on a common pathogenic pathway: chronic mucosal inflammation. Whether triggered by *Helicobacter pylori* colonization, cigarette-derived oxidants, or nitrosamines formed from dietary nitrates, sustained inflammatory injury to the gastric mucosa is the shared mechanistic link between these otherwise distinct exposures. This is consistent with the widely cited Correa cascade of intestinal-type gastric carcinogenesis, in which normal mucosa progresses through chronic gastritis, atrophic gastritis, and intestinal metaplasia before dysplasia and carcinoma develop. Because these exposures act on the same inflammatory pathway, they are unlikely to be simply additive: patients who both smoke and carry a chronic *H. pylori* infection, for example, are exposed to two convergent sources of mucosal injury, and the epidemiological literature has generally found their combined risk to exceed the risk attributable to either exposure alone.

This shared mechanism also explains a recurring theme in the clinical presentation: gastric adenocarcinoma is frequently silent while confined to the mucosa, and the symptoms discussed above: weight loss, early satiety, epigastric pain, obstruction, and the paraneoplastic skin findings: typically emerge only once the tumor is locally advanced. This gap between the onset of mucosal injury and the onset of recognizable symptoms is the central clinical argument for identifying and eradicating modifiable risk factors, particularly *H. pylori* infection, before symptomatic disease develops, rather than relying on symptom-triggered diagnosis alone.

This review has limitations inherent to a narrative, rather than systematic, literature review: formal quality-assessment tools (such as GRADE or the Newcastle–Ottawa scale) were not applied to the included studies, the search was restricted to English-language publications, and the selection of sources, while guided by explicit inclusion and exclusion criteria, was not conducted by independent, duplicate reviewers. These limitations should be considered when interpreting the strength of the associations discussed.

Conclusion

Gastric adenocarcinoma remains one of the most serious cancers worldwide, but early recognition can significantly improve patient outcomes. Understanding its risk factors, clinical presentation, and warning signs is essential for timely diagnosis and appropriate treatment. This review provides medical students and clinicians with the fundamental knowledge needed to recognize gastric adenocarcinoma at an early stage and contribute to better patient care.

At the same time, prevention is as important as diagnosis. Regular medical check-ups, a healthy lifestyle, a balanced diet, physical activity, and avoidance of smoking can help reduce the risk of gastric cancer and other diseases. By increasing awareness and promoting early detection, healthcare professionals can play a vital role in improving outcomes and saving lives.

References:

1. Sung H, Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. *CA Cancer J Clin*. 2026;76(4):e70090. doi:10.3322/caac.70090
2. Le T, Bhushan V, Qiu C, Chalise A, Kaparaliotis P. First Aid for the USMLE Step 1 2025. 35th ed. New York: McGraw Hill; 2025:221-222, 385-386, 409.
3. Wroblewski LE, Peek RM Jr, Wilson KT. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that

modulate disease risk. Clin Microbiol Rev. 2010;23(4):713-739. doi:10.1128/CMR.00011-10

4. Wroblewski LE, Peek RM Jr. Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis: mechanisms. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(2):285-298. doi:10.1016/j.gtc.2013.01.006

5. Sepulveda AR, Graham DY. Role of Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis. Gastroenterol Clin North Am. 2002;31(2):517-535. doi:10.1016/S0889-8553(02)00012-2

6. Nardone G, Morgner A. Helicobacter pylori and gastric malignancies. Helicobacter. 2003;8(Suppl 1):44-52. doi:10.1046/j.1523-5378.2003.00160.x

7. Jakszyn P, González CA. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: a systematic review of the epidemiological evidence. World J Gastroenterol. 2006;12(27):4296-4303. doi:10.3748/wjg.v12.i27.4296

8. Song P, Wu L, Guan W. Dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines intake and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. Nutrients. 2015;7(12):9872-9895. doi:10.3390/nu7125505

9. Hill MJ. Bacterial N-nitrosation and gastric carcinogenesis in humans. Ital J Gastroenterol. 1991;23(1):17-23.

10. Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G, Stolfi C. Helicobacter pylori and gastric cancer: pathogenetic mechanisms. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2895. doi:10.3390/ijms24032895

11. Burz C, Pop V, Silaghi C, Lupan I, Samasca G. Helicobacter pylori infection in patients with gastric cancer: a 2024 update. Cancers (Basel). 2024;16(11):1958. doi:10.3390/cancers16111958

12. He Z, Zhou Y, Liu J, Li N, Fan H. The intersection of Helicobacter pylori and gastric cancer: signaling pathways and molecular mechanisms. Front Cell Infect Microbiol. 2025;15:1601501. doi:10.3389/fcimb.2025.1601501

13. Ko KP. Risk factors of gastric cancer and lifestyle modification for prevention. J Gastric Cancer. 2024;24(1):99-107. doi:10.5230/jgc.2024.24.e10

14. Rota M, Possenti I, Valsassina V, et al. Dose-response association between cigarette smoking and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer. 2024;27(2):197-209. doi:10.1007/s10120-023-01449-6



UDK: 616.127-005.8:519.24

O‘TKIR MIOKARD INFARKTIDAN KEYINGI NOXUSH YURAK-QON TOMIR OQIBATLARINING KLINIK PREDIKTORLARI: AMBULATOR AMALIYOTDA PROGNOSTIK MODELNI ISHLAB CHIQISH

Miraxmedova Nilufar Saiddinxoja qizi

Respublika ixtisoslashtirilgan Kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi doktoranti

mirakhmedovanilufar66@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-4760-9393>

Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

raisa_trigulova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4339-0670>

Annotatsiya

Tadqiqot maqsadi. O'tkir miokard infarktini (O'MI) o'tkazgan bemorlarda ambulator-poliklinik kuzatuv sharoitida klinik, instrumental va laborator ko'rsatkichlar asosida noxush yurak-qon tomir oqibatlarini prognozlashning matematik modelini ishlab chiqish va baholash.

Material va usullar. Tadqiqotga 2022-yil fevralidan 2023-yil dekabrighacha bo'lgan davrda statsionar davodan keyin olti oydan kechiktirmay Toshkent shahridagi shahar poliklinikasiga murojaat qilgan, O'MI o'tkazgan 160 nafar bemor kiritildi. Erkaklarning o'rtacha yoshi $54,5 \pm 6,1$ yoshni, ayollarniki esa $51,8 \pm 4,9$ yoshni tashkil etdi. Kuzatuv davomiyligi 16–18 oy bo'ldi. Tekshiruv klinik ko'rik, elektrokardiografiya, EKGning Xolter monitoringi, C-reaktiv oqsil va lipid profili ko'rsatkichlarini aniqlashni o'z ichiga oldi. Miokard infarktining klinik shakli, yurak yetishmovchiligining funksional sinfi, statsionarga yotqizish va perkurant koronar aralashuvni o'tkazish muddatlari, gemodinamik ko'rsatkichlar, chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi, chekish va qandli diabet mavjudligi tahlil qilindi. Statistik ishlov berish Stata 14 dasturida amalga oshirildi. Hodisa rivojlanishigacha bo'lgan vaqtni tahlil qilishda Kaplan–Meyer usuli va Koks regressiya modeli, noxush oqibat ehtimolini individual baholashda esa ko'p omilli logistik regressiya qo'llanildi. Modelning diskriminatsion qobiliyati ROC-tahlil yordamida baholandi.

Natijalar. Ambulator registr ma'lumotlari asosida bemorlarning klinik va laborator-instrumental xususiyatlarini birlashtiruvchi prognostik model shakllantirildi. Dastlabki tahlilga yosh, O'MI klinik shakli, yurak yetishmovchiligining funksional sinfi, tibbiy yordam ko'rsatish muddatlari, arterial qon bosimi, yurak qisqarishlari soni, chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi, chekish va qandli diabet kiritildi. Noxush oqibatlar chastotasi ni tashkil etdi. ROC egri chizig'i ostidagi maydon (95% ishonch oralig'i) bo'ldi; ehtimollikning 0,5 chegaraviy qiymatida sezgirlik 0,71ni, spetsifiklik esa 0,56ni tashkil etdi. Prognostik samaradorlikni yakuniy baholash modelning kalibrlanishi va ichki validatsiyasini o'z ichiga oladi.

Xulosa. Ambulator registr ma'lumotlaridan foydalanish O'MIdan keyingi noxush yurak-qon tomir hodisalarining individual xavfini baholash imkonini beradi. Ishlab chiqilgan model xavfni stratifikatsiya qilish, dispanser kuzatuvini differensial tashkil etish va ikkilamchi profilaktika choralarini rejalashtirishda qo'shimcha vosita bo'lib xizmat qilishi mumkin. Uning klinik qo'llanilishi prognostik samaradorlik ko'rsatkichlarini tasdiqlash va mustaqil tanlamada validatsiya o'tkazishni talab etadi.

Kalit so'zlar: o'tkir miokard infarkti; o'tkir koronar sindrom; noxush yurak-qon tomir oqibatlari; ambulator registr; klinik-laborator prediktorlar; logistik regressiya; prognostik model; xavfni stratifikatsiya qilish.

CLINICAL PREDICTORS OF ADVERSE CARDIOVASCULAR OUTCOMES AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: DEVELOPMENT OF A PROGNOSTIC MODEL IN OUTPATIENT PRACTICE

Nilufar Mirakhmedova

Doctoral Researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology
mirakhmedovanilufar66@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-4760-9393>

Raisa Khusainovna Trigulova

Doctor of Medical Sciences, Professor

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

raisa_trigulova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4339-0670>

Abstract

Objective. To develop and evaluate a mathematical model for predicting adverse cardiovascular outcomes in patients following acute myocardial infarction (AMI), based on clinical, instrumental, and laboratory parameters obtained during outpatient follow-up.

Materials and Methods. The study included 160 patients with a history of AMI who attended a municipal outpatient clinic in Tashkent within six months after hospital discharge between February 2022 and December 2023. The mean age was 54.5 ± 6.1 years in men and 51.8 ± 4.9 years in women. Follow-up lasted 16–18 months. Assessment included clinical examination, electrocardiography, Holter ECG monitoring, C-reactive protein measurement, and lipid profiling. The analysis considered AMI presentation, heart failure functional class, time to hospital admission and percutaneous coronary intervention, hemodynamic parameters, left ventricular ejection fraction, smoking, and diabetes mellitus. Statistical analysis was performed using Stata 14. Kaplan–Meier analysis and Cox proportional hazards regression were used to assess time-to-event outcomes, while multivariable logistic regression was applied to estimate the individual probability of an adverse outcome. Model discrimination was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis.

Results. A prognostic model integrating clinical, laboratory, and instrumental characteristics was developed using outpatient registry data. Candidate predictors included age, AMI presentation, heart failure functional class, timing of medical care, blood pressure, heart rate, left ventricular ejection fraction, smoking, and diabetes mellitus. Final assessment of predictive performance includes calibration analysis and internal validation.

Conclusion. Outpatient registry data provide a basis for individualized estimation of adverse cardiovascular risk after AMI. The developed model may serve as an additional tool for risk stratification, differentiated follow-up, and planning of secondary prevention measures. Its clinical applicability requires confirmation of predictive performance and validation in an independent cohort.

Keywords: acute myocardial infarction; acute coronary syndrome; adverse cardiovascular outcomes; outpatient registry; clinical and laboratory predictors; logistic regression; prognostic model; risk stratification.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА: РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Мирахмедова Нилуфар Саиддинхожа кизи

Докторант Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии

E-mail: mirakhmedovanilufar66@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4760-9393>

Тригулова Раиса Хусаиновна

Доктор медицинских наук, профессор

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
raisa_trigulova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4339-0670>

Аннотация

Цель исследования. Разработать и оценить математическую модель прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) на основании клинических, инструментальных и лабораторных показателей в условиях амбулаторно-поликлинического наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включено 160 пациентов после ОИМ, обратившихся в городскую поликлинику г. Ташкента не позднее шести месяцев после выписки из стационара в период с февраля 2022 по декабрь 2023 года. Средний возраст мужчин составил $54,5 \pm 6,1$ года, женщин — $51,8 \pm 4,9$ года. Продолжительность наблюдения составляла 16–18 месяцев. Обследование включало клинический осмотр, электрокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, определение С-реактивного белка и показателей липидного профиля.

Анализировались клиническая форма инфаркта миокарда, функциональный класс сердечной недостаточности, сроки госпитализации и проведения чрескожного коронарного вмешательства, показатели гемодинамики, фракция выброса левого желудочка, курение и сахарный диабет. Статистическая обработка проводилась с использованием Stata 14. Для анализа времени до развития события применялись метод Каплана–Мейера и регрессионная модель Кокса; для индивидуальной оценки вероятности неблагоприятного исхода использовалась многофакторная логистическая регрессия. Дискриминационная способность модели оценивалась посредством ROC-анализа.

Результаты. На основании данных амбулаторного регистра сформирована прогностическая модель, объединяющая клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов. В предварительный анализ включены возраст, клиническая форма ОИМ, функциональный класс сердечной недостаточности, сроки оказания медицинской помощи, артериальное давление, частота сердечных сокращений, фракция выброса левого желудочка, курение и наличие сахарного диабета. Окончательная оценка прогностической эффективности предусматривает анализ калибровки и внутреннюю валидацию модели.

Закключение. Использование данных амбулаторного регистра позволяет сформировать индивидуальную оценку риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ОИМ. Разработанная модель может служить дополнительным инструментом стратификации риска, дифференцированного диспансерного наблюдения и планирования мероприятий вторичной профилактики. Ее клиническая применимость требует подтверждения фактических показателей прогностической эффективности и валидации на независимой выборке.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; острый коронарный синдром; неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы; амбулаторный регистр; клинико-лабораторные предикторы; логистическая регрессия; прогностическая модель; стратификация риска.

Yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK) bilan ogʻrigan bemorlar oʻlimining eng asosiy sababi sifatida oʻtkir koronar sindrom (OKS) keng eʼtirof etilgan. Birlamchi tibbiy-sanitariya yordami amaliyotida 1–2 yillik kuzatuv davrida ST segmenti koʻtarilishi bilan kechuvchi OKS eng koʻp uchraydigan noxush holat sifatida namoyon boʻladi. Kuzatuv muddati medianasi 5–7 yilni tashkil etgan koʻp markazli tadqiqotlar natijalari esa ST segmenti koʻtarilmasdan kechuvchi OKS toʻsatdan yurak oʻlimining asosiy sababi ekanligini koʻrsatgan [1].

Hozirgi kunda kardiologik amaliyotda salbiy oqibatlar xavfini baholash uchun xavf shkalalariga asoslangan algoritmlardan foydalaniladi. Yevropa klinikalarida eng koʻp TIMI va GRACE xavf shkalalari qoʻllaniladi [2].

Oʻzbekiston Respublikasi birlamchi tibbiy-sanitariya yordami sharoitida kundalik ambulator-poliklinika amaliyotida olinishi mumkin boʻlgan koʻrsatkichlarga asoslangan, qulay va ishonchli prognozlash vositalarini ishlab chiqish alohida ahamiyat kasb etadi. Miokard infarktini (MI) boshdan kechirgan bemorlarning hududiy registrini shakllantirish ushbu populyatsion guruhning klinik xususiyatlarini oʻrganish, salbiy oqibatlar uchrash chastotasini baholash hamda keyingi kuzatuv uchun muhim boʻlgan prediktorlarni aniqlash imkonini beradi [11].

Yurak-qon tomir kasalliklarining erta va uzoq muddatli davrlaridagi salbiy oqibatlar xavfini baholash uchun toʻsatdan yurak oʻlimining mustaqil omillari hamda kasallik kechishiga taʼsir qiluvchi qoʻshimcha modifikatsiyalanuvchi xavf omillarini kompleks hisobga olish zarur. Eng avvalo, modifikatsiya qilib boʻlmaydigan xavf omillariga koronar arteriyalar havzasining koʻp tomirli shikastlanishi, yurakning nasos funksiyasi pasayishi, anamnezda OKS epizodlarining mavjudligi hamda kardiomiotsitlar harakat potensialining turgʻun qisqarishi natijasida ST segmentining izolinidan yuqoriga koʻtarilishi kiradi. Amerika Yurak Assotsiatsiyasi maʼlumotlariga koʻra, qoʻshimcha xavf omillariga metabolik kasalliklar (insulinga bogʻliq boʻlmagan qandli diabet, semizlik) va ichki aʼzolarning surunkali kasalliklari, xususan surunkali buyrak yetishmovchiligi kiradi. Shu sababli, toʻsatdan yurak oʻlimi xavfini aniq baholash uchun nafaqat alohida xavf omillarini, balki ularning oʻzaro uygʻunlashgan taʼsirini ham kompleks tahlil qilish zarur [4,9].

GRACE shkalasining asosiy kamchiliklaridan biri shundaki, u asosiy xavf omillarini (yosh, yurak to'xtashi epizodlari, ST segmenti holati, yurak yetishmovchiligining funksional sinfi, yurak qisqarishlari soni, arterial qon bosimi ko'rsatkichlari, miokard infarktining laborator markerlari va glomerulyar filtratsiya tezligi) asosan 6 oylik prognoz doirasida hisobga oladi. Bundan tashqari, salbiy oqibatlarining kelib chiqish prognozini baholashda OKS sababli takroriy hospitalizatsiyalar, periferik qon tomirlar revaskulyarizatsiyasi hamda o'tkir miya qon aylanishi buzilishlari kabi holatlar inobatga olinmaydi. Mazkur ko'rsatkichlarning barchasi faqat bir marta, ya'ni bemor shifoxonaga qabul qilingan paytda aniqlanadi [5].

Shunday qilib, o'tkir miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarda salbiy yurak-qon tomir asoratlari xavfini individual baholash uchun klinik, instrumental va laborator ko'rsatkichlarni birlashtiruvchi matematik modelni ishlab chiqish dolzarb ilmiy-amaliy vazifa hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi ambulator-poliklinika sharoitida 16–18 oy davomida kuzatilgan o'tkir miokard infarktini (OMI) boshdan kechirgan bemorlarda klinik, instrumental va laborator tekshiruv ma'lumotlari asosida salbiy yurak-qon tomir asoratlarini prognozlash modelini ishlab chiqish hamda uning samaradorligini baholashdan iborat.

Materiallar va usullar

Tadqiqotga 2022-yil fevral oyidan 2023-yil dekabr oyigacha bo'lgan davrda Toshkent shahar Sog'liqni saqlash boshqarmasiga qarashli shahar poliklinikasiga statsionardan chiqarilgandan keyin 6 oydan kechiktirmay murojaat qilgan va o'tkir miokard infarktini boshdan kechirgan 160 nafar bemor kiritildi. Erkaklarning o'rtacha yoshi $54,5 \pm 6,1$ yoshni, ayollarning o'rtacha yoshi esa $51,8 \pm 4,9$ yoshni tashkil etdi.

O'tkir koronar sindrom tashxisini qo'yishda Yevropa Kardiologlar Jamiyati tomonidan tavsiya etilgan diagnostik mezonlardan foydalanildi [4, 6]. Barcha bemorlarga ambulator-poliklinika kuzatuv davrida xalqaro klinik tavsiyalarga muvofiq o'tkir miokard infarkti uchun standart medikamentoz davolash o'tkazildi [7].

Tekshiruv dasturi quyidagilarni o'z ichiga oldi: klinik ko'rik, elektrokardiografiya (EKG), elektrokardiogrammaning Xolter monitoringi (XM-EKG), C-reaktiv oqsil (CRO) konsentratsiyasini aniqlash hamda lipid profilini baholash (umumiy xolesterin, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (YZLP-XS), past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (PZLP-XS), triglitseridlar).

Kuzatuv muddati 16–18 oyni tashkil etdi. Dastlabki 12 oy davomida bemorlar har 2 oyda bir marta, keyinchalik esa har 6 oyda bir marta ko'rikdan o'tkazildi. Kuzatuv davri mobaynida barcha bemorlar bilan aloqa vositalari va muntazam tibbiy ko'riklar orqali doimiy muloqot saqlab turildi.

Ko'riklar dasturiga klinik tekshiruv, EKG, XM-EKG hamda standart kardiologik laborator ko'rsatkichlarni aniqlash uchun qon namunalarini olish kiritildi.

Natijalarning statistik tahlili

Olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berish IBM Stata 14 dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar taqsimot normal taqsimotga yaqin bo'lgan hollarda o'rtacha qiymat va standart og'ish ko'rinishida, normal taqsimot kuzatilmagan hollarda esa mediana va kvartillar oralig'i ko'rinishida taqdim etildi. Kategorik ko'rsatkichlar mutlaq va nisbiy chastotalar bilan ifodalandi.

Guruhlararo taqqoslashlarda ma'lumotlarning turi va taqsimotiga mos keluvchi statistik usullardan foydalanildi. Yashovchanlik funksiyasi Kaplan–Meyer usuli yordamida baholandi. Miokard infarktidan keyingi bevosita natijalarga alohida omillarning prognotik ahamiyatini aniqlash maqsadida Koksning proporsional xavflar regressiya modeli qo'llanildi. Bunda xavf nisbati (HR) va 95% ishonch oralig'i (95% IO) hisoblanib, natijalar bemorlarning jinsi va yoshiga moslashtirildi.

Statistik jihatdan ahamiyatli farqlar $p < 0,05$ bo'lganda qabul qilindi.

Dastlab potensial prediktorlarning salbiy oqibatlar rivojlanishi bilan bog'liqligi tahlil qilindi. Biroq prognotik modelga o'zgaruvchilarni kiritish faqat juft korrelyatsiya koeffitsiyenti qiymatiga asoslanmadi. Prediktorlarni tanlashda ularning klinik ahamiyati, bir omilli tahlil natijalari, o'zgaruvchilar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik hamda qayd etilgan hodisalar soni inobatga olindi. Multikollinearlik xavfini kamaytirish maqsadida nomzod prediktorlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik qo'shimcha ravishda baholandi.

Natijalar

Salbiy oqibatlar rivojlanishi xavfini baholash shkalasi bo'yicha o'tkazilgan korrelyatsion va faktor tahlil natijalari ehtimollikni prognoz qiluvchi matematik modelni ishlab chiqish imkonini berdi. Ushbu modelga ambulator-poliklinika registridan olingan quyidagi ko'rsatkichlar (o'zgaruvchilar) kiritildi: yosh, tashxis, yurak yetishmovchiligi sinfi, perkutan koronar aralashuv (PKA) o'tkazilish muddati, EKG ko'rsatkichlari, OKS boshlanganidan keyin statsionarga yotqizilish muddati, arterial qon bosimi, yurak qisqarishlari soni, chap qorincha chiqarish fraksiyasi (ChQChF), tamaki chekish holati hamda qandli diabet mavjudligi.

Mazkur o'zgaruvchilar salbiy oqibatlar bilan yuqori darajadagi juft korrelyatsiya koeffitsiyentini namoyon etdi ($r=0,16-0,19$). Ma'lumki, bog'liq o'zgaruvchi (Y) salbiy oqibat yuz berganda 1 qiymatini, qulay natija kuzatilganda esa 0 qiymatini qabul qiladi. Shu sababli salbiy oqibat yuz berish ehtimolini hisoblash uchun logistik regressiya modeli qo'llanildi.

Umumiy ko'rinishda logistik regressiya modeli quyidagi funksiya bilan ifodalanadi:

$$p(X) = \frac{1}{1 + e^{-z(X)}},$$

bu yerda:

$$z(X) = \beta_0 + \sum_{j=1}^M \beta_j X_j.$$

$p(X)$ — prediktorlarning berilgan qiymatlarida salbiy oqibat yuz berish ehtimoli; β_0 — modelning erkin hadi (konstantasi); β_j — regressiya modelining noma'lum koeffitsiyentlari; X_j — mustaqil o'zgaruvchilar (prediktorlar); M — prediktorlar soni.

Logistik funksiya prediktorlarning chiziqli kombinatsiyasini 0 dan 1 gacha bo'lgan oraliqdagi qiymatga o'zgartiradi. $z(X) \rightarrow -\infty$ bo'lganda $p(X)$ ehtimolligi 0ga yaqinlashadi, $z(X) \rightarrow +\infty$ bo'lganda esa $p(X)$ ehtimolligi 1 ga yaqinlashadi. Shunday qilib, hisoblangan qiymat salbiy oqibatning individual rivojlanish ehtimolini miqdoriy baholash imkonini beradi.

Kuzatuvni ikki sinfdan biriga kiritish uchun klassifikatsiyaning chegara qoidasi qo'llaniladi:

$$Y = \begin{cases} 0, & p(X) \leq C_p, \\ 1, & p(X) > C_p, \end{cases}$$

Y — prognoz qilinayotgan binar o'zgaruvchi bo'lib, salbiy oqibat kuzatilmaganda 0 qiymatini, salbiy oqibat mavjud bo'lganda esa 1 qiymatini qabul qiladi; C_p — ehtimollikning tanlangan chegaraviy qiymati $0 < C_p < 1$.

Klassifikatsiya chegarasini tanlash tadqiqot maqsadlariga bog'liq bo'lib, modelning sezgirligi, spetsifikligi va boshqa diagnostik samaradorlik ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda amalga oshirilishi mumkin.

Ehtimollikning chegaraviy qiymati $p = 0,5$ deb qabul qilinganda modelning sezgirligi 0,71 ni, spetsifikligi esa 0,56 ni tashkil etdi. ROC-egri chizig'i ostidagi maydon 0,76 ga teng bo'lib, uning 95% ishonch oralig'i 0,69–0,82 ni tashkil etdi. Ushbu natija modelning qulay va salbiy oqibatlarga ega bemorlarni farqlash qobiliyati o'rtacha darajada ekanligini ko'rsatadi.

Olingan ko'rsatkichlar mazkur modelni bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilishning qo'shimcha vositasi sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi. Modelning potensial afzalligi uning 16–18 oylik kuzatuv ma'lumotlariga asoslanganligi hamda klinik va laborator prediktorlarning birgalikda qo'llanilishidadir.

Kelgusidagi tadqiqotlar modelning amaliyotda qo'llash imkoniyatlarini tasdiqlash maqsadida uning qat'iy kalibrovkasi va tashqi validatsiyasini amalga oshirishga imkon beradi.

Xulosa: Avval o'tkir miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarda o'tkir koronar sindromning salbiy oqibatlarini prognozlash uchun ishlab chiqilgan matematik model bemorlarni xavf

darajasiga ko'ra stratifikatsiya qilish imkonini beradi. Bundan tashqari, ushbu matematik yondashuv mustaqil xavf omillarining (klinik va laborator ko'rsatkichlarning) individual hissasini miqdoriy jihatdan baholashga xizmat qiladi.

Olingan natijalar modeldan davolash va profilaktika taktikasini individuallashtirish, dispanser kuzatuvi intensivligini belgilash hamda ikkilamchi profilaktika tadbirlarini takomillashtirishda foydalanish mumkinligini ko'rsatadi.

Aniqlangan prediktorlarning prognostik ahamiyatini talqin qilishda ularning salbiy oqibatlar rivojlanish ehtimoli bilan bog'liqligi ambulator-poliklinika kuzatuvi davomida o'zgarishi mumkinligini hisobga olish zarur. Dastlab aniqlangan xavf omillarining yurak-qon tomir hodisalari rivojlanishi bilan eng kuchli bog'liqligi o'tkir miokard infarktidan keyingi dastlabki 12 oy davomida kuzatiladi. Kuzatuv muddati uzaygani sari boshlang'ich ko'rsatkichlarning prognostik hissasi asta-sekin kamayib boradi.

Mazkur holat dastlab aniqlangan xavf omillarining klinik ahamiyati yo'qolishi bilan emas, balki kuzatuv davrida bemorning umumiy klinik profili o'zgarishi bilan izohlanadi. Keyingi yillarda bemorlarda yangi metabolik, gemodinamik va/yoki komorbid buzilishlar rivojlanishi, medikamentoz davolash tarkibi yoki turmush tarzining o'zgarishi mumkin. Ushbu omillar uzoq muddatli prognoz shakllanishida alohida xavf prediktorlarining nisbiy hissasi qayta taqsimlanishiga olib keladi [8].

Shunday qilib, ishlab chiqilgan matematik model xavfni erta stratifikatsiya qilish va modifikatsiyalanuvchi xavf omillarini qat'iy nazorat qilishga muhtoj bo'lgan bemorlarni aniqlash vositasi sifatida qaralishi mumkin. Uning amaliy qo'llanilishi kuzatuv taktikasini asoslash, ikkilamchi profilaktika choralarini o'z vaqtida tuzatish hamda bemorlarni boshqarish samaradorligini oshirish imkonini beradi.

Mazkur yondashuvni qo'llash natijasida takroriy yurak-qon tomir hodisalari va to'satdan yurak o'limi uchrashish chastotasining kamayishi amaliy gipoteza sifatida baholanadi va uni tasdiqlash uchun kelgusida yirik prospektiv tadqiqotlar o'tkazilishi zarur.

Manfaatlar to'qnashuvi: Barcha mualliflar ushbu maqola doirasida oshkor etilishi lozim bo'lgan potensial manfaatlar to'qnashuvi mavjud emasligini ma'lum qiladilar.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / M. Roffi, C. Patrono, J.-P. Collet [et al.] // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37, № 3. P. 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
2. External validation of the GRACE risk score in patients with myocardial infarction in Hungary / T. Ferenci, P. Hári, P. Vájer, A. Jánosi // *IJC Heart & Vasculture*. 2023. Vol. 46. Article 101210. DOI: 10.1016/j.ijcha.2023.101210. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352906723000416>
3. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score / K. A. A. Fox, G. Fitzgerald, E. Puymirat [et al.] // *BMJ Open*. 2014. Vol. 4, № 2. Article e004425. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004425. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425>
4. Li, Y. Q. Outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome randomly assigned to invasive versus conservative treatment strategies: a meta-analysis / Y. Q. Li, N. Liu, J. H. Lu // *Clinics (Sao Paulo)*. 2014. Vol. 69, № 6. P. 398–404.
5. Risk prediction in people with acute myocardial infarction in England: a cohort study using data from 1521 general practices / E. Kontopantelis, S. S. Zghebi, C. T. Arsene [et al.] // *BMJ Open*. 2025. Vol. 15, № 12. Article e094961. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-094961. <https://bmjopen.bmj.com/content/15/12/e094961>
6. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 / Рабочая группа Европейского общества кардиологов // *Российский кардиологический журнал*. 2018. Т. 23, № 5. С. 103–158. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-103-158. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158>

7. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 22, № 6. С. 7–85. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-7-85>
8. Construction and Validation of a Predictive Model for Long-Term Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Acute Myocardial Infarction / P. Yang, J. Duan, M. Li [et al.] // Clinical Interventions in Aging. 2024. Vol. 19. P. 1965–1977. DOI: 10.2147/CIA.S486839. <https://www.dovepress.com/construction-and-validation-of-a-predictive-model-for-long-term-major-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>
9. Prediction of longitudinal clinical outcomes after acute myocardial infarction using a dynamic machine learning algorithm / J. H. Jeong, K.-S. Lee, S.-M. Park [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2024. Vol. 11. Article 1340022. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1340022. <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2024.1340022/full>
10. Construction and validation of a predictive model for major adverse cardiovascular events in the long term after percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction / Y. Yang, X. Yin, Y. Zhang, L. Ren // Coronary Artery Disease. 2024. Vol. 35, № 6. P. 471–480. DOI: 10.1097/MCA.0000000000001370. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38656258/>
11. Development and validation of a machine learning model for prediction of 1-year mortality following ST-elevation myocardial infarction: a retrospective cohort study / H. P. Sritharan, H. Nguyen, J. L. Ciofani [et al.] // BMJ Open. 2026. Vol. 16, № 2. Article e101656. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-101656. <https://bmjopen.bmj.com/content/16/2/e101656>

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH
INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH

The journal publishes original research articles, reviews, clinical case reports, and short communications, all undergoing peer review.

УДК 616.073.75:004.8:614.2

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА И СИСТЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ
ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕНТГЕНОГРАММ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

Кадырова Зиедахон Авазбек кизи
студент факультета Лечебное дело
EMU University, г.Ташкент, Узбекистан
ziyoshkadirova@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-2363-039X>

Аннотация

Актуальность. Рентгенография органов грудной клетки остается наиболее массовым методом лучевой диагностики, а системы искусственного интеллекта (ИИ) все активнее внедряются как инструмент поддержки принятия решений врача-рентгенолога. Цель - сравнить диагностическую эффективность врача-рентгенолога и ИИ-системы при интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 147 рентгенограмм органов грудной клетки пациентов, обследованных в 2024–2025 гг. Снимки независимо оценивались врачом-рентгенологом и программой на основе сверточной

нейронной сети; референсным стандартом служило заключение экспертной комиссии с учетом данных КТ и клинического наблюдения. Рассчитаны чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, площадь под ROC-кривой. Результаты. Чувствительность врача-рентгенолога составила 89,4%, специфичность - 92,1%, точность - 90,5%; для ИИ-системы - 85,7%, 88,3% и 86,8% соответственно ($p < 0,05$). Наилучшие показатели получены при комбинированной интерпретации «врач + ИИ» (чувствительность 94,2%, AUC 0,95). Заключение. Врач-рентгенолог сохраняет более высокую диагностическую точность по сравнению с автономной работой ИИ-системы, однако совместное использование ИИ в качестве «второго читателя» достоверно повышает эффективность диагностики.

Ключевые слова: рентгенография органов грудной клетки, искусственный интеллект, диагностическая точность, рентгенолог, чувствительность, специфичность

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE DIAGNOSTIC EFFICACY OF RADIOLOGISTS AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE SYSTEMS IN THE INTERPRETATION OF CHEST RADIOGRAPHS

Kodirova Ziyodakhon

student, General Medicine

EMU University Tashkent, Uzbekistan

ziyoshkadirova@gmail.com <https://orcid.org/0009-0006-2363-039X>

Abstract

Background. Chest radiography remains the most widely performed imaging modality, and artificial intelligence (AI) systems are increasingly implemented as a decision-support tool for radiologists. **Aim** — to compare the diagnostic efficacy of a radiologist and an AI system in the interpretation of chest radiographs. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 147 chest radiographs obtained in 2024–2025 was performed. Images were independently assessed by a radiologist and a convolutional-neural-network-based software; an expert panel decision incorporating CT data and clinical follow-up served as the reference standard. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values, and the area under the ROC curve (AUC) were calculated. **Results.** Radiologist sensitivity, specificity and accuracy were 89.4%, 92.1% and 90.5%, respectively; the corresponding AI values were 85.7%, 88.3% and 86.8% ($p < 0.05$). The best performance was achieved with combined radiologist-plus-AI interpretation (sensitivity 94.2%, AUC 0.95). **Conclusion.** The radiologist retained higher diagnostic accuracy than the stand-alone AI system, whereas using AI as a 'second reader' significantly improved overall diagnostic performance.

Keywords: chest radiography, artificial intelligence, diagnostic accuracy, radiologist, sensitivity, specificity

KO'KRAK QAFASI A'ZOLARI RENTGENOGRAMMALARINI TALQIN QILISHDA RENTGENOLOG SHIFOKOR VA SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARINING DIAGNOSTIK SAMARADORLIGINI QIYOSIY BAHOLASH

Kodirova Ziyodaxon Avazbek qizi

Davolash ishi fakulteti talabasi

EMU University Toshkent, O'zbekiston

ziyoshkadirova@gmail.com <https://orcid.org/0009-0006-2363-039X>

Annotatsiya

Dolzrabligi. Ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi eng ommaviy nurli diagnostika usuli

bo'lib qolmoqda, sun'iy intellekt (SI) tizimlari esa rentgenolog shifokorning qaror qabul qilishini qo'llab-quvvatlovchi vosita sifatida tobora keng joriy etilmoqda. Maqsad ko'krak qafasi a'zolari rentgenogrammalarini talqin qilishda rentgenolog shifokor va SI tizimining diagnostik samaradorligini qiyoslash. Material va usullar. 2024–2025 yillarda tekshirilgan 147 nafar bemorning ko'krak qafasi rentgenogrammalari retrospektiv tahlil qilindi. Rasmlar rentgenolog shifokor va konvolyutsion neyron tarmoq asosidagi dastur tomonidan mustaqil baholandi; ekspert komissiyaning KT ma'lumotlari va klinik kuzatuvni hisobga olgan xulosasi mos yozuv standarti sifatida qabul qilindi. Sezuvchanlik, o'ziga xoslik, aniqlik, ijobiy va salbiy bashoratli qiymat hamda ROC-egri chizig'i ostidagi maydon (AUC) hisoblab chiqildi. Natijalar. Rentgenolog shifokorning sezuvchanligi 89,4%, o'ziga xosligi 92,1%, aniqligi 90,5% ni tashkil etdi; SI tizimida bu ko'rsatkichlar mos ravishda 85,7%, 88,3% va 86,8% ni tashkil etdi ($p < 0,05$). Eng yaxshi natijalar «shifokor + SI» birgalikdagi talqinida qayd etildi (sezuvchanlik 94,2%, AUC 0,95). Xulosa. Rentgenolog shifokor mustaqil ishlaydigan SI tizimiga nisbatan yuqori diagnostik aniqlikni saqlab qoladi, biroq SI ni «ikkinchi o'quvchi» sifatida qo'shimcha qo'llash diagnostika samaradorligini ishonchli darajada oshiradi.

Kalit so'zlar: ko'krak qafasi rentgenografiyasi, sun'iy intellekt, diagnostik aniqlik, rentgenolog, sezuvchanlik, o'ziga xoslik

Введение

Рентгенография органов грудной клетки это один из самых распространенных методов лучевой диагностики в мире, ежегодно применяемый для скрининга и диагностики заболеваний легких, средостения и плевры. Несмотря на широкое внедрение компьютерной томографии, обзорная рентгенография сохраняет ведущие позиции благодаря доступности, низкой лучевой нагрузке и невысокой стоимости исследования. В последние годы активно развиваются системы компьютерного зрения на основе глубокого обучения, способные автоматически анализировать рентгенограммы и выявлять признаки пневмонии, туберкулеза, объемных образований, пневмоторакса и других патологических состояний. Одной из основополагающих работ в этой области стало исследование P. Rajpurkar и соавт. (CheXNet, 2017), впервые продемонстрировавшее возможность достижения сверточной нейронной сетью уровня диагностики пневмонии, сопоставимого с практикующими рентгенологами [4].

В исследовании J.T. Wu и соавт. (2020) на выборке из 1998 рентгенограмм показано, что диагностическая точность ИИ-алгоритма при выявлении широкого спектра патологических изменений органов грудной клетки сопоставима с точностью рентгенологов-ординаторов [1]. Систематический обзор M. Harris и соавт. (2019), включивший 53 первичных исследования, показал, что чувствительность и специфичность программ компьютерного анализа рентгенограмм при туберкулезе легких существенно варьируют в зависимости от дизайна исследования и версии алгоритма [2]. В крупном международном исследовании K. Arzamasov и соавт. (2023), включавшем оценку изображений 204 рентгенологами из 11 стран и восемь коммерческими ИИ-моделями, диагностическая точность врачей оказалась статистически значимо выше, чем у ИИ-систем, при интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки, флюорограмм и маммограмм (AUC 0,96 против 0,87) [3].

Вместе с тем более поздние крупные проспективные исследования дают менее однозначную картину. Так, L.L. Plesner и соавт. (2023) на выборке из 2040 рентгенограмм, полученных в четырех датских стационарах, показали, что врачи-рентгенологи в реальных клинических условиях превосходят коммерческие ИИ-инструменты по числу ложноположительных заключений, особенно при наличии нескольких сопутствующих патологических находок [5]. Согласно консолидированным рекомендациям Всемирной организации здравоохранения по скринингу туберкулеза (2021), программное обеспечение для автоматического анализа рентгенограмм может использоваться в качестве инструмента предварительной сортировки пациентов, но не должно заменять окончательное заключение врача-специалиста [6]. Остается открытым вопрос о том, какой режим работы: автономный ИИ, врач без поддержки или их совместная работа обеспечивает наилучшие показатели

диагностической эффективности. Это определяет актуальность сравнительного анализа результатов интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки врачом-рентгенологом и системой искусственного интеллекта на собственном клиническом материале.

Цель исследования. Оценить и сравнить диагностическую эффективность врача-рентгенолога и системы искусственного интеллекта при интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки, а также определить целесообразность их совместного применения.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, в которое включено 147 пациентов, которым в период с 2024 по 2025 г. выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции. Средний возраст пациентов составил $46,3 \pm 15,8$ года (диапазон 18-82 года); мужчин было 81 (55,1%), женщин - 66 (44,9%). Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие цифровой рентгенограммы удовлетворительного качества, наличие референсных данных (результаты КТ органов грудной клетки и/или клинико-лабораторного и динамического наблюдения не менее 1 месяца). Критерии исключения: выраженные артефакты изображения, повторные исследования одного пациента, неполные клинические данные.

Каждая рентгенограмма независимо и в «слепом» режиме оценивалась двумя способами: 1) врачом-рентгенологом со стажем работы более 10 лет, не имевшим доступа к заключению ИИ-системы; 2) программным обеспечением на основе сверточной нейронной сети, обученной на открытых и локальных наборах данных для выявления инфильтративных изменений, очаговых и объемных образований, пневмоторакса, плеврального выпота и признаков туберкулеза легких.

Дополнительно анализировался комбинированный сценарий, при котором врач учитывал заключение ИИ как «второе мнение» перед вынесением окончательного диагноза. В качестве референсного стандарта использовалось заключение независимой экспертной комиссии из двух рентгенологов высшей категории, сформированное с учетом данных компьютерной томографии и клинического исхода. Диагностическая эффективность оценивалась по показателям чувствительности, специфичности, диагностической точности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, а также площади под ROC-кривой (AUC). Статистическая обработка выполнена в программе SPSS Statistics 26.0 с применением критерия χ^2 и точного критерия Фишера; различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Из 147 включенных в исследование пациентов патологические изменения были подтверждены референсным методом у 98 (66,7%), у 49 (33,3%) пациентов данные за патологию отсутствовали. Структура выявленной патологии представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура выявленной патологии и совпадение заключений врача-рентгенолога и ИИ-системы с референсным стандартом

Патология	Абс. число случаев	Верно выявлено рентгенологом	Верно выявлено ИИ	Расхождения
Пневмония	41	37	35	6
Туберкулез легких	22	20	18	5
Объемные образования	14	13	11	3
Пневмоторакс	9	9	8	1
Плевральный выпот	12	11	10	2
Без патологии	49	46	44	5

Показатели диагностической эффективности врача-рентгенолога, ИИ-системы и их комбинации приведены в таблице 2. Диагностическая точность врача-рентгенолога оказалась достоверно выше, чем у ИИ-системы, работающей автономно (90,5% против 86,8%; $p=0,02$). Наиболее значимые расхождения между врачом и ИИ отмечены при мелких очаговых образованиях и ограниченных инфильтративных изменениях, которые ИИ-система в ряде случаев расценивала как норму (ложноотрицательные заключения), а также при суммационных артефактах на фоне костных структур, которые ИИ ошибочно интерпретировала как патологические очаги (ложноположительные заключения).

Таблица 2. Показатели диагностической эффективности врача-рентгенолога, ИИ-системы и их комбинации

Показатель	Врач-рентгенолог	ИИ-система	Комбинация врач+ИИ	p
Чувствительность, %	89,4	85,7	94,2	0,04
Специфичность, %	92,1	88,3	93,6	0,03
Точность, %	90,5	86,8	93,9	0,02
Прогностическая ценность (+), %	88,0	83,2	92,4	0,03
Прогностическая ценность (-), %	93,5	90,1	95,0	0,05
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,91	0,87	0,95	0,01
Среднее время анализа 1 снимка, сек	94±21	8±2	102±23	<0,001

Наилучшие результаты получены при комбинированном сценарии интерпретации, когда врач-рентгенолог использовал заключение ИИ-системы в качестве «второго читателя»: чувствительность возросла до 94,2%, специфичность - до 93,6%, AUC - до 0,95 ($p<0,05$ по сравнению с самостоятельной работой врача). При этом среднее время анализа одной рентгенограммы врачом составило 94±21 с, ИИ-системой - 8±2 с, что подтверждает потенциал ИИ как инструмента для ускоренной предварительной сортировки исследований. Полученные результаты согласуются с данными исследования L.L. Plesner и соавт. [5] и международного бенчмаркинга К. Arzamasov и соавт. [3], показавших, что современные ИИ-алгоритмы демонстрируют диагностическую точность, сопоставимую, но статистически значимо уступающую точности опытного врача-рентгенолога, особенно при выявлении малых по размеру и низкоконтрастных изменений.

В то же время скорость анализа изображения ИИ-системой на порядок превышает скорость работы врача, что делает ее перспективным инструментом для предварительной сортировки (триажа) исследований и снижения нагрузки на специалиста в условиях большого потока пациентов, что также отмечалось в систематическом обзоре М. Harris и соавт. [2].

Наиболее клинически значимым результатом настоящего исследования следует считать существенное повышение диагностической эффективности при совместном использовании врача и ИИ-системы, что согласуется с результатами J.T. Wu и соавт. [1], зафиксировавших аналогичный эффект при поддержке ИИ радиологов-ординаторов. Такой подход позволяет компенсировать ограничения каждого из методов: врач корректирует ложноположительные и часть ложноотрицательных заключений ИИ, тогда как ИИ-система может обращать внимание врача на изменения, которые могли остаться незамеченными при рутинном просмотре

большого числа исследований, особенно в конце рабочей смены на фоне утомления. Это подтверждает позицию ВОЗ [6] о целесообразности применения ИИ-систем именно в роли вспомогательного инструмента, а не автономной замены специалиста. Ограничениями работы являются одноцентровый ретроспективный дизайн, ограниченный объем выборки (147 наблюдений) и использование одной конкретной ИИ-системы, что не позволяет экстраполировать полученные результаты на все существующие алгоритмы. Дальнейшие перспективные направления включают проведение проспективных многоцентровых исследований с большей выборкой, оценку эффективности ИИ при различных нозологических формах в отдельности, а также анализ экономической целесообразности внедрения подобных систем в рутинную клиническую практику.

Заключение

Врач-рентгенолог демонстрирует более высокую диагностическую точность (90,5%) по сравнению с автономной работой системы искусственного интеллекта (86,8%) при интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки ($p < 0,05$). Наибольшие расхождения между врачом и ИИ-системой отмечаются при выявлении мелких очаговых и ограниченных инфильтративных изменений, а также при дифференциации патологических изменений и суммационных артефактов. Комбинированное применение врача-рентгенолога и ИИ-системы в режиме «второго читателя» достоверно повышает чувствительность (до 94,2%) и площадь под ROC-кривой (до 0,95), что подтверждает целесообразность интеграции ИИ-технологий в клиническую практику как вспомогательного, а не заменяющего врача инструмента. Высокая скорость анализа рентгенограмм ИИ-системой (8 ± 2 с на снимок) обосновывает ее применение для предварительной сортировки исследований и оптимизации нагрузки на врача-рентгенолога в условиях большого потока пациентов.

Конфликт интересов: отсутствует.

Список литературы.

1. Wu J.T., Wong K.C.L., Gur Y., Ansari N., Karargyris A., Sharma A., Morris M., Saboury B., Ahmad H., Boyko O., Syed A., Jadhav A., Wang H., Pillai A., Kashyap S., Moradi M., Syeda-Mahmood T. Comparison of Chest Radiograph Interpretations by Artificial Intelligence Algorithm vs Radiology Residents. JAMA Network Open. 2020; 3(10): e2022779. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.22779. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2771528>
2. Harris M., Qi A., Jeagal L., Torabi N., Menzies D., Korobitsyn A., Pai M., Nathavitharana R.R., Khan F.A. A systematic review of the diagnostic accuracy of artificial intelligence-based computer programs to analyze chest x-rays for pulmonary tuberculosis. PLOS One. 2019; 14(9): e0221339. doi:10.1371/journal.pone.0221339. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221339>
3. Arzamasov K., Vasilev Y., Vladzmyrskyy A., Omelyanskaya O., Shulkin I., Kozikhina D., Goncharova I., Gelezhe P., Kirpichev Y., Bobrovskaya T., Andreychenko A. An International Non-Inferiority Study for the Benchmarking of AI for Routine Radiology Cases: Chest X-ray, Fluorography and Mammography. Healthcare (Basel). 2023; 11(12): 1684. doi:10.3390/healthcare11121684. URL: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/12/1684>
4. Rajpurkar P., Irvin J., Zhu K., Yang B., Mehta H., Duan T., Ding D., Bagul A., Langlotz C., Shpanskaya K., Lungren M.P., Ng A.Y. CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning. arXiv preprint, 2017; arXiv:1711.05225. URL: <https://arxiv.org/abs/1711.05225>
5. Plesner L.L., Müller F.C., Brejnebo M.W., Laustrop L.C., Rasmussen F., Nielsen O.W., Boesen M., Andersen M.B. Commercially Available Chest Radiograph AI Tools for Detecting Airspace Disease, Pneumothorax, and Pleural Effusion. Radiology. 2023; 308(3): e231236. doi:10.1148/radiol.231236. URL: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.231236>
6. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2:

screening — systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: WHO, 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676>

UZMED RESEARCH XALQARO ILMIY JURNALI

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ UZMED RESEARCH

INTERNATIONAL JOURNAL UZMED RESEARCH