



БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ



ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

2 ЖИЛД, 4/2 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 2, НОМЕР 4/2

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 2, ISSUE 4/2



ТОШКЕНТ-2025

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o'rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrasida professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas'ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida dotsenti, DSc;
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O'roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig'i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** - Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinolaringologiya kafedrasida professori, DSc
- **G.N. Sobirova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc.
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.K. Temirova** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrasida assistenti PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasinova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrasida professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasida professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** - tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To'raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** - Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** - Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **G.S. Xodjiyeva** - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasida dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

О журнале

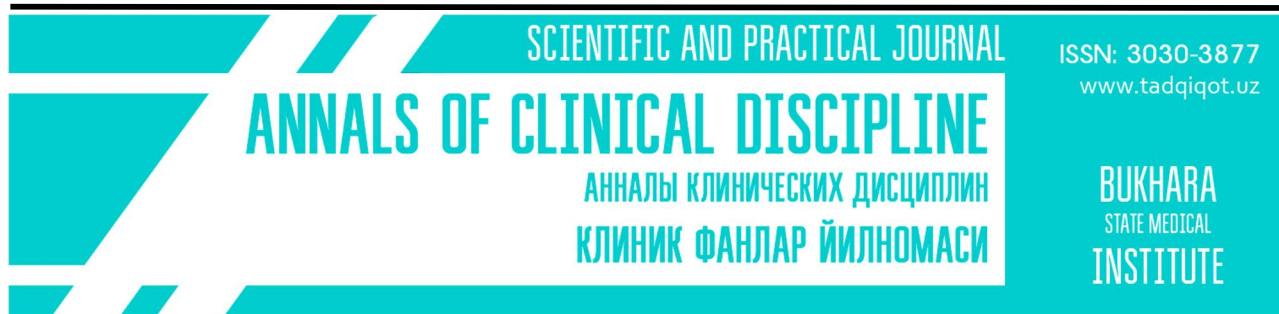
Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан № С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacad>
e-mail: abumkur14@gmail.com

1. Индиаминов С.И., Хамраев А.Х. Функциональная морфология гемато-и ликворээнцефалического барьеров головного мозга в физиологических условиях	7
2. Йулдашев Г.Ю., Собурова Д.Р. Хирургическое лечение сегментарной внепечечной портальной гипертензии.....	12
3. Мирджурев Э.М., Адамбаев З.И., Маматханова Ч.Б. Клинико-неврологическая стратификация пациентов с врожденными и системными заболеваниями позвоночника: оптимизация тактики ведения при сирингомиелии, атаксии Фридрейха и артерий-венозные мальформации.....	19
4. Мирходжаев И.А. Жигар эхинококкини самарали даволаш усулини кўллаш.....	25
5. Муллабаева Г.У., Умаров Б.Я., Юсубов А.Д. Иммунологические механизмы ремоделирования миокарда у детей после транскатетерного закрытия дефекта межжелудочковой перегородки.....	28
6. Назаров Б.Б. Описание результатов сравнительного исследования содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови женщин с опухолями прецервикальной области.....	34
7. Назарова Л.А., Аблязов О.В., Усманханов О.А. Томографические предикторы выбора хирургической методики при различных формах краниосиностоза.....	40
8. Нарзиев Ш.М., Нуралиев Н.А. Қалқонсимон без касалликлариди иммун тизим кўрсаткичларидаги ўзгаришлар тавсифи.....	46
9. Насирова Д.Ш. Нейрофизиологические, клинико-неврологические и нейропсихологические параллели у детей с постравматической энцефалопатией.....	57
10. Одилова М.У., Сафаров М.Т., Хабилов Д.Н., Косимова К.А., Олимжонова Н.О., Дадабаева М.У. Нейрофизиологические, клинико-неврологические и нейропсихологические параллели у детей с постравматической энцефалопатией.....	68
11. Расулов Ш.К. Современные подходы к диагностике истинных и псевдоаллергических реакций на местные анестетики в стоматологии.....	76
12. Рахматова Б.Д., Хамидов Ж.Г. Ёшлар орасида ўткир миокард инфарктини тарқалиши ва унинг асоратларини башорат қилиш (шарх).....	83
13. Рахмонов Дж.Т. Джамолова Р.Дж. Абдуллаева Д.Ю. Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника на фоне медикаментозного лечения.....	88

14. Рахмонова Г.Э., Зокирова Л.У., Аллаярова Н.К. Особенности лучевой диагностики при переломах костей таза.....	96
15. Саидмуратов М.А., Хомидов Ф.К. Эффективность комплексных профилактических мероприятий при вирусных гепатитах В и С: клиничко-эпидемиологическая динамика и образовательный эффект.....	104
16. Саломова Ш.О., Туксанова Д.И. Значимость ранних клиничко-биохимических диагностических маркеров липидного спектра в прогнозировании развития метаболического синдрома у девочек в менструальном периоде.....	110
17. Сафаров М.Т., Одилова М.У., Хабилов Д.Н., Косимова К.А., Олимжонова Н.О., Дадабаева М.У. Влияние поверхностных свойств стоматологической керамики на бактериальную адгезию: систематический обзор.....	115
18. Сафоев Н.Н. Диагностическая ценность IL-6, TNF-А и CD4/CD8 в прогнозировании тяжёлой кардиореспираторной формы постковидного синдрома.....	124
19. Тен В.Д., Алимов И.Р., Умаров Р.Д. Тактика выбора метода наведения при перкутанной биопсии нижнегрудного отдела позвоночника.....	130
20. Тилавова Ф.С. Панкреатит ва COVID-19: Адабиётлар шархи.....	135
21. Tuynunov N.N., Khudanov B.O. Bioactivity and remineralization potential of particle-size-engineered glass ionomer cements.....	143
22. Умаров Б.Я., Сиддиков А.М. Клиничко-иммунологические аспекты прогнозирования реперфузионного повреждения миокарда при операциях на сердце с искусственным кровообращением.....	150
23. Хамдамов Б.З., Мухамедов А.Б. Иммунобиохимические предикторы ранних послеоперационных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.....	157
24. Ходжаева Д.И., Умаров Б.Я. Клиничко-иммунологическая характеристика и прогностическая значимость иммунных маркеров у пациенток с раком молочной железы.....	164
25. Khodjjeva G.S. Enhancing chronic disease screening efficiency via modern information technologies.....	169
26. Хомидов Ф.К. Динамика тиреоидных, аутоиммунных и микронутриентных маркеров на фоне 12-месячной профилактической программы у пациентов с тиреоидной патологией.....	175

27. Khudayberganova N.Kh., Akhmedova I.M., Eshmurzayeva A.A., Shukurova F.N.	
Features of the course of chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori in school-age children.....	182
28. Эргашов Б.Б.	
Хроническая сердечная недостаточность на сегодняшний день: литературный обзор.....	188
29. Эргашов Б.Б.	
Курение как системный модификатор гемодинамики и фактор риска артериальной гипертензии (обзор литературы).....	193
30. Юсупова М.К.	
Функционально-биомеханическая оценка эффективности двухэтапного адгезивного шинирования при хроническом генерализованном пародонтите.....	198



УДК 616.006.6-006.6-076:612.017-092.9

Ходжаева Дилрух Илхомовна¹


ORCID: 0000-0003-4871-6295

Умаров Бахтиёржон Ятгарович²

ORCID: 0000-0003-2764-5910

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан²Детский национальный медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУННЫХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18208236>

АННОТАЦИЯ

Рак молочной железы остаётся одной из ведущих причин смертности среди женщин и характеризуется высокой биологической гетерогенностью, определяющей различия в ответе на терапию. Несмотря на развитие молекулярно-генетических методов и внедрение иммунотерапии, проблема раннего прогнозирования исходов лечения и риска рецидива остаётся нерешённой. В работе представлены результаты комплексного клиничко-иммунологического исследования 290 пациенток с РМЖ, проходивших лечение в онкологических центрах Узбекистана в 2020–2024 гг. Изучены субпопуляции лимфоцитов, цитокиновый профиль (IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ), экспрессия PD-1/PD-L1 и их взаимосвязь с клиническими характеристиками и ответом на терапию. Показано, что повышение IL-6 и TNF- α , снижение CD4/CD8 и экспрессия PD-L1 ассоциированы с более агрессивными подтипами опухоли и высоким риском прогрессирования. Разработаны прогностические индексы, интегрирующие клиничко-иммунологические параметры, что позволяет оценивать вероятность рецидива и индивидуальный ответ на лечение. Полученные данные формируют научную основу для персонализации терапии РМЖ и внедрения иммунологических критериев в клиническую практику.

Ключевые слова: рак молочной железы, цитокины, иммунные контрольные точки, прогнозирование, PD-1, PD-L1, IL-6, TNF- α , TILs.

Khodzhaeva Dilrukh Ilkhomovna¹Umarov Bakhtiyorjon Yatgarovich²¹Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan²Children's National Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNE MARKERS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

ANNOTATION

Breast cancer remains one of the leading causes of death among women and is characterized by high biological heterogeneity, which determines the differences in response to therapy. Despite the development of molecular genetic methods and the introduction of immunotherapy, the problem of early prediction of treatment outcomes and the risk of recurrence remains unresolved. The work presents the results of a comprehensive clinical and immunological study of 290 patients with breast cancer who underwent treatment at oncology centers in Uzbekistan in 2020-2024. Lymphocyte subpopulations, cytokine profile (IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ), PD-1/PD-L1 expression, and their relationship with clinical characteristics and therapy responses were studied. It has been shown that an increase in IL-6 and TNF- α , a decrease in CD4/CD8, and the expression of PD-L1 are associated with more aggressive subtypes of the tumor and a high risk of progression. Prognostic indices have been developed that integrate clinical and immunological parameters, allowing for the assessment of the likelihood of recurrence and individual response to treatment. The obtained data form a scientific basis for personalizing breast cancer therapy and implementing immunological criteria in clinical practice.

Keywords: breast cancer, cytokines, immune checkpoints, prognosis, PD-1, PD-L1, IL-6, TNF- α , TILs.

Ходжаева Дилрух Илхомовна¹

Умаров Бахтиёржон Ятгарович²

¹Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

²Болалар миллий тиббиёт маркази директори, Тошкент, Ўзбекистон

СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИММУН
МАРКЕРЛАРНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА
ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

АННОТАЦИЯ

Сут бези саратони аёллар орасида ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда ва терапияга турлича жавоб беришни белгилайдиган юқори биологик гетерогенлик билан тавсифланади. Молекуляр-генетик усулларнинг ривожланиши ва иммунотерапиянинг жорий этилишига қарамай, даволаш натижаларини ва касаллик қайтарилиш хавфини эрта башорат қилиш муаммоси ҳали ҳам ҳал этилмаган. Ушбу ишда 2020-2024 йилларда Ўзбекистон онкология марказларида даволанган сут бези саратони билан касалланган 290 нафар беморда ўтказилган кенг қамровли клиник-иммунологик текширув натижалари тақдим этилган. Лимфотситлар субпопуляциялари, ситокин профили (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ТНФ- α , ИФН- γ), ПД-1/PD-L1 экспрессияси ва уларнинг клиник хусусиятлар ҳамда даволанишга жавоб билан ўзаро боғлиқлиги ўрганилди. ИЛ-6 ва ТНФ- α даражасининг ошиши, CD4/CD8 нисбатининг пасайиши ва PD-L1 экспрессияси ўсманинг янада тажовузкор кичик турлари ва касаллик ривожланиш хавфининг юқорилиги билан боғлиқлиги аниқланди. Клиник-иммунологик кўрсаткичларни уйғунлаштирувчи прогностик индекслар ишлаб чиқилди, бу эса касалликнинг қайтарилиш эҳтимолини ва даволанишга индивидуал жавобни баҳолаш имконини беради. Олинган маълумотлар сут бези саратони терапиясини индивидуаллаштириш ва клиник амалиётга иммунологик мезонларни жорий этиш учун илмий асос яратади.

Калит сўзлар: сут бези саратони, ситокинлар, иммун назорат нукталари, башоратлаш, PD-1, PD-L1, IL-6, TNF- α , TILs.

Актуальность. Рак молочной железы является важнейшей медико-социальной проблемой современного здравоохранения и занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин [2,8]. По данным ВОЗ (2023), ежегодно регистрируется более 2,3 млн новых случаев заболевания, а количество летальных исходов превышает 685 тыс. Особенно выраженная тенденция к росту заболеваемости наблюдается в странах с переходной

экономикой, включая Узбекистан, где влияние факторов образа жизни, гормонального дисбаланса, урбанизации и недостаточной эффективности скрининговых программ усиливает бремя заболевания [3,5,7]. Несмотря на значительные достижения современной онкологии — развитие таргетной терапии, внедрение ингибиторов иммунных контрольных точек, использование молекулярных маркеров HER2, Ki-67, рецепторов эстрогенов и прогестерона — проблема прогнозирования ответа на лечение остаётся нерешённой. Около 30–40 % пациенток сталкиваются с рецидивом заболевания в течение 5 лет, а при тройном негативном раке молочной железы риск прогрессирования особенно высок. В последние годы ключевое внимание уделяется роли иммунной системы в контроле опухолевого роста. Показано, что дисбаланс цитокинов, снижение активности противоопухолевых лимфоцитов, нарушение соотношения CD4/CD8 и повышение экспрессии PD-1/PD-L1 являются определяющими механизмами опухолевой резистентности. Работы Schreiber, Kroemer, Allison и Honjo продемонстрировали фундаментальную роль иммунного надзора и иммунного редактирования в формировании агрессивного течения РМЖ [5,8,10]. В Узбекистане исследования иммунологических механизмов РМЖ начали активно развиваться в последние годы, однако системные клинико-иммунологические работы, включающие анализ цитокинового профиля, субпопуляций лимфоцитов и контрольных точек PD-1/PD-L1, остаются ограниченными [6,9,10]. На фоне расширения иммунотерапевтических подходов возникает необходимость разработки достоверных прогностических критериев, основанных на иммунологических показателях, что позволит индивидуализировать тактику лечения и повысить эффективность терапии. Исследование, представленное в данной работе, направлено на решение этих задач и соответствует стратегическим приоритетам развития онкологической службы Республики Узбекистан [3,4,6].

Цель. Цель исследования заключалась в определении клинико-иммунологических показателей, влияющих на прогноз и исход терапии рака молочной железы, и разработке персонализированных прогностических критериев на основе анализа цитокинов, субпопуляций лимфоцитов и экспрессии иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1. Для достижения цели изучены клинические характеристики 290 пациенток, проведена оценка молекулярных подтипов опухолей, анализ иммунных параметров до и после лечения, а также построены математические модели прогнозирования рецидива заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 290 больных РМЖ в возрасте от 28 до 75 лет, проходивших лечение в онкологических центрах Ташкента, Бухары и Самарканда (2020–2024 гг.). Контрольную группу составили 40 здоровых женщин. Пациентки распределены по стадиям I–IV и молекулярным подтипам: Luminal A, Luminal B, HER2-позитивный, тройной негативный (TNBC). Иммунологические исследования выполнялись методом проточной цитометрии с определением Т-лимфоцитов, В-клеток, НК-клеток, CD4, CD8 и индекса CD4/CD8. Цитокины (IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ) определяли иммуноферментным анализом. Экспрессия PD-1 и PD-L1 оценивалась в сыворотке и в опухолевой ткани. Статистическая обработка проводилась в SPSS 26.0; различия считались значимыми при $p < 0,05$.

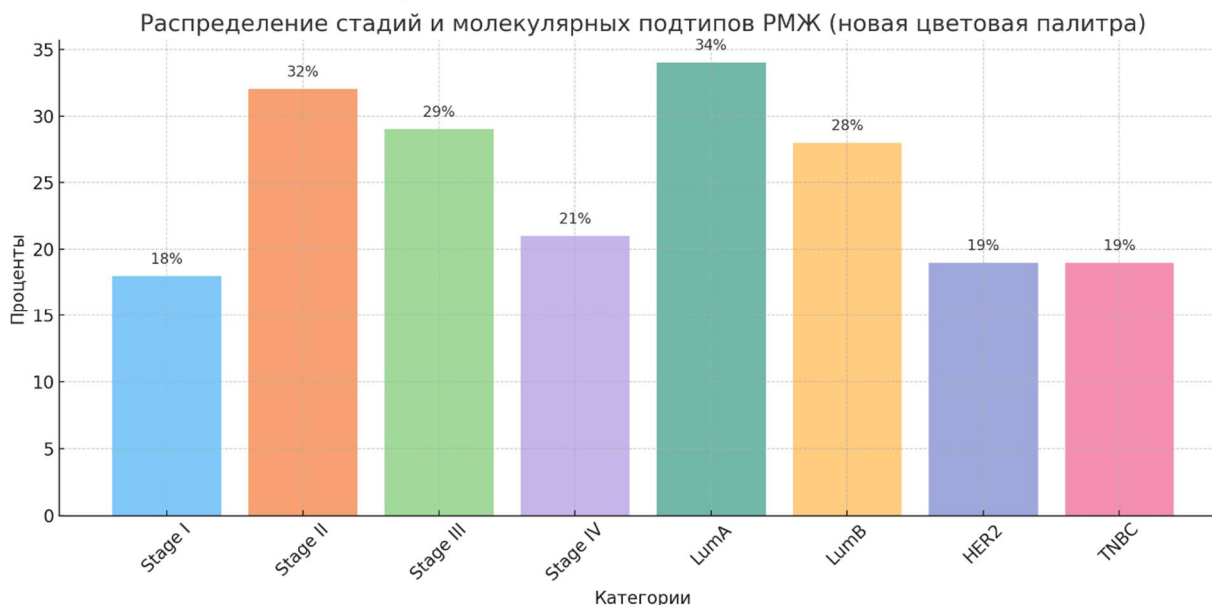
Таблица 1.

Характеристика выборки

Показатель	Значение
Общее число пациенток	290
Возраст, годы	28–75
Стадии I–IV	18%, 32%, 29%, 21%
Молекулярные подтипы	LumA 34%, LumB 28%, HER2 19%, TNBC 19%

Распределение клинических характеристик пациенток демонстрирует выраженную неоднородность, что отражается в процентных показателях основных параметров. На стадии I находились 18% больных, стадия II составила 32%, стадия III — 29%, а стадия IV — 21%. Анализ молекулярных подтипов выявил преобладание Luminal A — 34%, Luminal B — 28%,

при этом HER2-позитивный и тройной негативный варианты встречались по 19%. Контрольная группа включала 40 здоровых женщин. Такая структура выборки позволяет объективно оценить клинико-иммунологические различия и формировать надёжные статистические выводы для прогностических моделей.



Результаты. Комплексный анализ клинико-иммунологических показателей у 290 пациенток с раком молочной железы (РМЖ) позволил установить выраженные различия, отражающие степень агрессивности опухолевого процесса и ответ на проводимую терапию. Возраст обследованных варьировал от 28 до 75 лет, медиана составила 51 год. Распределение по стадиям было следующим: стадия I — 18% (n=52), стадия II — 32% (n=93), стадия III — 29% (n=84) и стадия IV — 21% (n=61). Молекулярные подтипы опухолей распределились следующим образом: Luminal A — 34% (n=99), Luminal B — 28% (n=81), HER2-позитивный — 19% (n=55), тройной негативный (TNBC) — 19% (n=55). Контрольную группу составили 40 здоровых женщин сопоставимого возраста. Иммунологический профиль пациенток существенно отличался от контроля. Средний уровень CD4⁺-лимфоцитов у больных РМЖ составил 33,4±1,9% против 45,1±2,2% в контроле (p<0,001), а индекс CD4/CD8 снизился до 1,12±0,08 в сравнении с 1,82±0,09 в контрольной группе (p<0,001). Уменьшение иммунорегуляторного индекса ниже 1,2 наблюдалось у 47% пациенток (n=136), что сопровождалось более частым прогрессированием заболевания ($\chi^2=11,4$; p=0,001). Цитокиновый профиль характеризовался значительным повышением провоспалительных медиаторов. Уровень IL-6 увеличивался с 7,8±1,0 пг/мл в контроле до 18,9±2,1 пг/мл у больных (p<0,001). Концентрация TNF- α достигала 21,7±2,4 пг/мл против 11,5±1,5 пг/мл в группе сравнения (p<0,001). Повышение IL-6 выше 15 пг/мл наблюдалось у 58% пациенток (n=168), а TNF- α выше 20 пг/мл — у 52% пациенток (n=151). Эти показатели ассоциировались с прогрессированием заболевания в течение 24 месяцев наблюдения: относительный риск (RR) составил 3,1 (95% ДИ: 2,1–4,5; p<0,001) для IL-6 и 2,7 (95% ДИ: 1,9–3,9; p<0,001) для TNF- α . Особое значение имела экспрессия иммунных контрольных точек. Уровень PD-L1 выше 10% определён у 31% пациенток (n=90), причём наиболее часто — у больных HER2⁺ и TNBC: 41% и 46% соответственно. Экспрессия PD-1 на периферических лимфоцитах была повышена у 38% пациенток (n=110). Пациентки с PD-L1 >10% демонстрировали двукратное увеличение частоты рецидивов в сравнении с группой низкой экспрессии (24% против 11%; p=0,004). Корреляционный анализ выявил прямую связь между IL-6 и PD-L1 (r=0,61; p<0,001), а также между TNF- α и снижением CD4/CD8 (r=-0,52; p<0,001), что подтверждает участие хронического воспаления и истощения Т-клеточного звена в прогрессировании опухоли. Различия также отмечены между молекулярными подтипами. Наиболее неблагоприятный иммунный профиль

зарегистрирован у пациенток с TNBC: IL-6 — $26,4 \pm 2,9$ пг/мл, TNF- α — $27,8 \pm 3,1$ пг/мл, CD4/CD8 — $0,96 \pm 0,05$ и PD-L1 — $14,7 \pm 1,9\%$. Напротив, у пациенток Luminal A показатели были ближе к контрольным: IL-6 — $12,1 \pm 1,7$ пг/мл, TNF- α — $15,4 \pm 1,9$ пг/мл, CD4/CD8 — $1,29 \pm 0,09$, PD-L1 — $6,1 \pm 1,1\%$. На основе совокупности показателей разработан интегральный прогностический индекс, включающий IL-6, TNF- α , CD4/CD8 и PD-L1. Диагностическая точность модели составила: чувствительность — 82%, специфичность — 76%, AUC=0,84, что подтверждает высокую предиктивную ценность иммунологических маркеров для оценки риска прогрессирования РМЖ.



Литература

1. Давыдов М.М., Акчурин Р.С., Черников Р.А. Онкология: национальное руководство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 864 с.
2. Дятлова Т.И., Сидорова Е.А., Кузнецова Н.В. Иммунологические механизмы прогрессирования рака молочной железы. — Москва: МЕДпресс-информ, 2020. — 312 с.
3. Хамидова Р.Х., Юлдашева Н.Ю., Турсунова Д.М. Иммунологические предикторы эффективности терапии рака молочной железы в Узбекистане. — Ташкент: ТМА, 2023. — 148 с.
4. Schreiber R.D., Old L.J., Smyth M.J. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. — New York: Springer, 2011. — 410 p.
5. Kroemer G., Zitvogel L. The immune contexture in cancer prognosis and treatment. — Oxford: Oxford University Press, 2020. — 528 p.
6. Denkert C., von Minckwitz G., Darb-Esfahani S. Tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer: clinical relevance. — Berlin: Springer, 2021. — 296 p.
7. Adams S. Immune biomarkers in breast cancer and their predictive significance. — London: Academic Press, 2022. — 382 p.
8. Allison J.P., Honjo T. Immune checkpoint blockade in cancer therapy. — Tokyo: Elsevier, 2018. — 355 p.
9. Disis M.L. Immune regulation in breast cancer: mechanisms and therapeutic strategies. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020. — 402 p.
10. Whiteside T.L. The tumor microenvironment and immune escape mechanisms in cancer. — Boca Raton: CRC Press, 2022. — 476 p.

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году
Бухарским государственным
медицинским институтом
Выходит один раз в 3 месяца
Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт